

---

# ANNALES

DE

# L'INSTITUT PASTEUR

---

## SUR UNE NOUVELLE SEPTICÉMIE DU LAPIN,

PAR M. LUCET, VÉTÉRINAIRE A COURTENAY (LOIRET).

---

Consulté, dans les premiers jours de février 1889, par un cultivateur, possesseur d'un grand nombre de lapins et de cobayes *vivant ensemble*, sur une maladie sévissant sur ces animaux et déterminant une mortalité sensible, je me fis apporter une énorme lapine, non pleine, morte depuis quelques heures et à l'autopsie de laquelle je constatai un léger épanchement péritonéal, de la congestion du foie et une hypertrophie considérable de la rate, qui était noire. Je découvris en outre dans le sang, l'exsudat péritonéal, la pulpe de la rate et du foie, un microbe rond, très abondant. J'entrepris alors des recherches dont voici le résultat.

### I

#### *Symptômes et marche de la maladie.*

En raison de la rapidité de sa marche, cette affection n'offre pas, le plus souvent, de symptômes bien apparents ; elle frappe à l'improviste : de temps à autre on trouve, dans le clapier infecté, un ou deux morts parmi les lapins qui l'habitent, et qui, la veille encore, paraissaient tous en bonne santé.

Son étude m'a cependant permis d'observer : la perte complète de l'appétit, un essoufflement assez prononcé, une rétrac-

tion sensible des flancs qui fait paraître le lapin amaigri, de la gêne dans les mouvements, quelques tremblements musculaires, des mucosités recouvrant et agglutinant les fèces qui conservent leur consistance, une somnolence de plus en plus prononcée. La tête, dans la dernière période, appuie par le menton sur le sol, l'animal étant en station quadrupédale, mais ramassé sur lui-même, en boule; enfin, il tombe sur le côté, et meurt sans secousses.

La température rectale qui, au début, s'élève et peut atteindre 41° et quelques dixièmes, descend ensuite progressivement, pour n'être plus à l'agonie que de 37, 36 et même 35 degrés.

EXPÉRIENCE I. — Lapin inoculé le 9 mars, à 3 heures 1/2 du soir, avec 10 gouttes d'une 14<sup>e</sup> culture.

Température avant l'inoculation,	le 9 à 3 h. 1/2 du soir.	39°4
— après l'inoculation,	— à 8 h.	— 39°9
	— à 11 h. 1/2	— 40°3
	le 10 à 6 h. 1/2 du matin.	41°
	— à 1 h. 1/2 du soir.	41°6
	— à 9 h.	— 41°3
	le 11 à 9 h. du matin.	40°2
	— à 2 h. du soir.	40°
	— à 5 h.	— 38°2
	— à 10 h. 1/2	— 38°8 Mort.

EXPÉRIENCE II. — Lapin inoculé le 10 mars, à 2 heures 1/2 du soir, avec 15 gouttes d'une 15<sup>e</sup> culture.

Température avant l'inoculation,	le 10 à 2 h. 1/2 du soir.	39°3
— après l'inoculation,	le 10 à 5 h.	— 40°3
	— à 11 h.	— 41°1
	le 11 à 9 h. du matin.	41°7
	— à 5 h. du soir.	38°3
	— à 8 h.	— 37°1
	— à 11 h.	— 36°3 Mort.

Dans trois autres expériences, la température est descendue à 35°, 36°,4 et 35°,3.

## II

### *Anatomie pathologique.*

A l'autopsie des animaux qui ont succombé, le sang est coagulé dans le cœur et les gros vaisseaux, en caillots noirs, friables.



Les reins, le poumon et l'intestin sont habituellement normaux; toutefois, le poumon et la plèvre sont, dans quelques cas, recouverts d'un léger exsudat fibrineux blanc grisâtre, et l'intestin, quelquefois congestionné, renferme souvent des mucosités semblables à celles qui recouvrent ou agglutinent les excréments.

La cavité abdominale contient fréquemment, en petite quantité, un liquide inodore, à peine ambré et sans fausses membranes; mais celles-ci peuvent exister sur le foie, la rate, les reins, formant alors, principalement sur les deux premiers de ces organes, une légère couche fibrineuse grisâtre.

Presque toujours le foie est volumineux, souvent énorme.

Quant à la rate, siège d'une lésion constante, elle est noire, luisante, bosselée, ferme au toucher et hypertrophiée à un degré quelquefois considérable.

Enfin, lorsque l'inoculation a lieu par effraction dans le tissu cellulaire sous-cutané, il existe toujours, à ce point, un exsudat purulent gris, d'autant plus abondant que la mort survient plus lentement.

Des coupes minces de la rate, pratiquées après durcissement dans l'alcool absolu, colorées au picrocarminate d'ammoniaque de Ranvier, montées dans la glycérine, et examinées au microscope avec un grossissement de 3 à 400 fois, montrent les éléments avec tous leurs caractères normaux, mais masqués, surtout en se rapprochant de l'enveloppe fibreuse, par une grande quantité de globules sanguins, formant par places des amas énormes, et indiquant qu'il s'est produit dans le tissu splénique une abondante hémorragie interstitielle.

Le microscope montre encore, dans le foie, une dilatation des capillaires, remplis de globules du sang; dans le liquide péritonéal, des globules de pus peu abondants; et dans l'exsudat recouvrant quelquefois le poumon, la plèvre, le foie ou la rate, des éléments fibrillaires emprisonnant de nombreux leucocytes.

### III

#### *Inoculabilité et transmissibilité de la maladie.*

Cette affection, inoculable (A), du lapin au lapin, du lapin au cobaye, du cobaye au cobaye, et du cobaye au lapin, suscep-

tible également de se transmettre, au moins chez le lapin, par ingestion (B) et par cohabitation (C), donne, chez la poule, un résultat négatif (D), ce qui, en dehors des cultures, la différencie nettement du *choléra des volailles*.

### A

EXPÉRIENCE I. — Le 13 février 1889, à 8 heures du soir, j'inocule un lapin, dans le tissu conjonctif sous-cutané, avec 10 gouttes du sang de la lapine morte de la maladie spontanée dont j'ai parlé plus haut, et que l'on m'a apportée le même jour. Le lapin meurt dans la nuit du 15 au 16. Il existe, au point d'inoculation, une infiltration purulente du tissu cellulaire; le foie congestionné et la rate énorme, sont recouverts d'un léger exsudat fibrineux gris, dans lequel le microscope révèle la présence d'un microcoque qui se trouve également dans le sang et la pulpe de la rate.

EXPÉRIENCE II. — Le même jour, à la même heure, un cobaye inoculé d'une façon identique avec 10 gouttes de sang de même provenance, est trouvé mort le 14 à 8 heures du matin, avec une augmentation considérable de la rate. Le sang et la pulpe splénique renferment le même microbe que précédemment.

EXPÉRIENCE III. — Le 14 février, à 10 heures du matin, j'injecte sous la peau d'un lapin 10 gouttes de sang du cobaye n° II. Je le trouve mort le 15, à 7 heures du matin, avec les mêmes lésions.

EXPÉRIENCE IV. — Un fort lapin, inoculé le 15 février, à 8 heures du matin, avec 10 gouttes du sang du lapin n° III, est trouvé mort le 17, à 6 heures du matin. Microcoques dans le sang et la pulpe de la rate, qui est hypertrophiée.

EXPÉRIENCE V. — Un cobaye inoculé le 16 février, à 8 heures du matin, avec 10 gouttes de sang du lapin n° I, meurt le 17, à 10 heures du matin; rate énorme.

EXPÉRIENCE VI. — Avec 10 gouttes de sang du cobaye précédent, n° V, j'inocule, le 17, à 11 heures du matin, un cobaye qui meurt le 18, à 8 heures du matin, avec les mêmes lésions.

### B

EXPÉRIENCE I. — Le 5 mars 1889, je donne à deux lapins et à un cobaye de l'avoine arrosée avec 25 cent. cubes d'eau distillée et bouillie, dans laquelle j'ai dilué du sang d'un cobaye mort le même jour, après l'inoculation avec une 9<sup>e</sup> culture. Un lapin est trouvé mort le 7, et son sang tue un cobaye en 22 heures. L'autre lapin et le cobaye n'ont à aucun moment présenté de malaise.

EXPÉRIENCE II. — Le 19 mars, du son, mouillé avec 30 cent. cubes de bouillon de veau stérilisé, et dans lequel j'ai broyé un fragment de rate d'un



lapin mort le même jour, après l'inoculation avec une 20<sup>e</sup> culture, est donné à trois lapins et deux cobayes. Un lapin succombe le 21, à 1 heure du soir, avec toutes les lésions caractéristiques de la maladie. L'examen microscopique révèle la présence du microcoque dans le sang, la pulpe du foie et de la rate. Les autres animaux ont résisté.

EXPÉRIENCE III. — Le 2 avril, je donne à deux lapins et deux cobayes, de l'avoine mouillée avec 30 cent. cubes d'eau stérilisée dans laquelle j'ai broyé un morceau du foie d'un lapin mort le même jour, après inoculation faite la veille, avec du sang d'un autre lapin ayant lui-même succombé à l'injection de quelques gouttes d'une 8<sup>e</sup> culture. Un lapin meurt le 5, à 8 heures du matin, et son sang est virulent pour le cobaye. L'autre lapin et les deux cobayes n'ont rien présenté.

### C

EXPÉRIENCE. — Le 27 mars, quatre lapins sont introduits dans une niche non désinfectée, où sont morts des lapins et des cobayes en expérience. Le 30, à 7 heures du matin, un de ces animaux est trouvé mort; un autre meurt le 2 avril. Ces deux lapins ont une hypertrophie de la rate, et leur sang, qui montre au microscope le microbe caractéristique, amène rapidement la mort du lapin ou du cobaye auquel on l'inocule.

Dans ces deux séries d'expériences, B et C, les résultats positifs ont été peu nombreux. En effet, dans la première série, 5 cobayes sur 5, et 4 lapins sur 7 ont résisté à l'ingestion de matières contaminées, et dans la seconde, il n'y a eu que deux morts sur 4 lapins.

Or, les animaux sortis indemnes de ces expériences ayant tous succombé à des inoculations ultérieures, on doit en conclure que la maladie, dans les clapiers infectés, ne frappe que les sujets présentant, soit sur la muqueuse digestive, soit ailleurs, des plaies plus ou moins étendues, par où les microbes peuvent pénétrer dans l'organisme.

Ces résultats ont une grande importance au point de vue et de l'étiologie et de la prophylaxie de cette affection.

### D

EXPÉRIENCE I. — Le 9 mars, à 11 heures du matin, j'injecte, dans le tissu cellulaire d'une vieille poule, 15 gouttes de sang d'un cobaye mort le même jour, après inoculation faite le 2 avec 5 gouttes de sang d'un lapin. J'inocule en même temps une quantité égale du même sang à un cobaye. Celui-ci meurt le 4, à 6 heures du matin; la poule résiste.

EXPÉRIENCE II. — Le 4 mars, une poule de l'année et un cobaye sont inoculés, à 8 heures du matin, avec 15 gouttes du sang du cobaye précédent. La poule ne se montre pas indisposée, mais le cobaye succombe dans la nuit du 4 au 5.

EXPÉRIENCE III. — Le 22 mars, une poule de deux ans et un lapin reçoivent dans le tissu conjonctif sous-cutané, à 8 heures du matin, chacun 15 gouttes de sang d'un lapin, mort ce même jour, après avoir été inoculé le 19, avec une 20<sup>e</sup> culture. La poule n'est même pas malade, mais le lapin meurt le 24, à 10 heures du matin.

Les résultats de cette dernière série (D) d'expériences permettent donc d'affirmer que cette affection des lapins est absolument distincte du choléra des volailles, ce que déjà, du reste, les expériences des séries précédentes pouvaient faire supposer.

#### IV

##### *Étude microbiologique.*

Le sang, le foie, les reins, la rate, le poumon des lapins ou des



Fig. 1.

cobayes qui succombent, renferment, en grande abondance (voir fig. 1), un petit microcoque immobile, isolé ou associé par deux,



de  $0,7\ \mu$  à  $0,9\ \mu$  de diamètre, qui se rencontre également dans les mucosités intestinales, mais que ni l'examen microscopique ni les cultures n'ont pu mettre en évidence, soit dans la bile, soit dans l'urine.

Se colorant bien sur lamelles, avec le violet de méthyle et la fuchsine en solutions aqueuses ordinaires, mais ne résistant pas aux moyens habituels de décoloration (Gram, Weigert, etc...), il est donc très difficile à rendre apparent dans les coupes.

A la fois aérobie et anaérobie, ne se développant ni sur la gélatine, ordinaire ou glycinée, ni sur la pomme de terre, ce microbe croît très bien sur la gélose et dans le bouillon de veau peptonisé, dont il ne change pas la réaction alcaline.

La température qui paraît le mieux lui convenir est de  $37^{\circ}$ - $38^{\circ}$ ; toutefois, il se cultive encore, mais lentement, à  $18^{\circ}$ - $20^{\circ}$ .

Ensemencé dans du bouillon de veau qu'il trouble d'abord rapidement, il forme au fond du ballon de culture un très léger dépôt blanc, pulvérulent, qui jamais ne devient abondant, et, au bout de quelques jours, donne à la surface du liquide nutritif, qui s'éclaircit, un voile épais, blanc, uni, difficile à diviser, ne tombant au fond du vase, et alors d'une seule pièce, que sous l'influence d'une vigoureuse agitation.

Cultivé sur gélose en surface oblique, il produit une couche blanche, saillante, épaisse, lisse, à bords rectilignes, poisseuse, d'abord brillante et plus tard mate; et par piqure, une traînée finement grenue, s'étalant à la surface en un enduit circulaire régulier, épais, présentant les mêmes caractères comme consistance et comme couleur que dans les cultures en surface oblique.

N'ayant à ma disposition aucun des appareils nécessaires pour les cultures soit dans le vide, soit dans un gaz inerte, j'ai dû me contenter, pour reconnaître le caractère anaérobie de ce microcoque, de le cultiver dans des tubes pipettes, remplis de gélose et fermés à la lampe, suivant le dispositif de M. le Dr E. Roux. (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1887.)

Dans ce cas il se forme, dans le sillon de l'aiguille inoculatrice, une mince traînée blanche, sans production de bulles gazeuses.

Conservant intactes sa virulence et sa puissance de pullulation, si on a le soin de faire tous les jours ou tous les deux jours une nouvelle culture avec une goutte d'une culture de la veille ou de l'avant-veille, il perd rapidement l'une et l'autre, si on

abandonne une culture active, au contact de l'air, à la température de la chambre ou à celle de l'étuve. Des cultures, en effet, datant de deux mois, sont incapables de se reproduire.

Cette usure du microbe, au contact de l'air, est importante à connaître au point de vue des moyens à opposer à la maladie.

## V

### *Virulence des cultures.*

Le microbe isolé est bien l'agent de la maladie.

Des cultures pures du microcoque isolé, faites dans du bouillon de veau peptonisé et alcalin, de deux jours en deux jours, et récentes, transmettent invariablement au lapin la maladie primordiale, et toujours ce même microbe se retrouve dans le sang et les organes des animaux qui ont succombé.

EXPÉRIENCE I. — Le 1<sup>er</sup> mars 1889, à 3 heures du soir, j'inocule un lapin avec 15 gouttes d'une 9<sup>e</sup> culture. Je le trouve mort le 2, à 8 heures du matin, avec une rate énorme. Son sang fournit des cultures sur gélose.

EXPÉRIENCE II. — Le 9 mars, à 3 heures et demie du soir, 10 gouttes d'une 14<sup>e</sup> culture sont injectées à un lapin qui meurt, avec les lésions habituelles, le 11, à 9 heures et demie du soir. De la pulpe de la rate se cultive dans le bouillon de veau, mais ne donne rien sur gélatine.

EXPÉRIENCE III. — Un lapin inoculé le 10 mars, à 2 heures et demie du soir, avec 15 gouttes d'une 15<sup>e</sup> culture, meurt le 11, à 11 heures du soir. Son sang se cultive sur la gélose.

EXPÉRIENCE IV. — J'injecte, le 19 mars, à 3 heures et demie du soir, 10 gouttes d'une 20<sup>e</sup> culture dans le tissu conjonctif d'un lapin; il meurt le 22, à 6 heures du matin. Cultures positives avec le foie.

EXPÉRIENCE V. — Le 31 mars, à 9 heures du matin, un lapin de quatre mois est inoculé avec 10 gouttes d'une 25<sup>e</sup> culture; mort le 2 avril, à 8 heures du matin. Lésions ordinaires et cultures positives avec le sang.

### *Variations de la virulence.*

Le cobaye, qui meurt rapidement après l'inoculation avec quelques gouttes de sang provenant d'un animal de même espèce, ou d'un lapin ayant succombé à la maladie, meurt encore par l'injection d'une culture d'une série peu élevée, mais résiste quand on lui inocule une 13<sup>e</sup> ou 14<sup>e</sup> culture.



EXPÉRIENCE I. — Le 1<sup>er</sup> mars 1889, à 3 heures du soir, j'inocule un cobaye avec 10 gouttes d'une 9<sup>e</sup> culture ; il meurt le soir, à 9 heures. Cultures positives avec son sang, sur gélose, mais négatives sur la gélatine.

EXPÉRIENCE II. — Le 3 mars, à 10 heures du soir, un cobaye est inoculé avec 10 gouttes d'une 10<sup>e</sup> culture. La mort a lieu le 4, à 9 heures du soir. Cultures positives.

EXPÉRIENCES III, IV, V, VI, VII. — J'inocule à des cobayes :

Le 8 mars, à 3 heures et demie du soir, 15 gouttes d'une 13<sup>e</sup> culture ;

Le 10 mars, à 2 heures et demie du soir, 15 gouttes d'une 13<sup>e</sup> culture ;

Le 12 mars, à 9 heures du matin, 15 gouttes d'une 16<sup>e</sup> culture ;

Le 19, à 3 heures du soir, 15 gouttes d'une 20<sup>e</sup> culture ;

Le 31, à 9 heures du matin, 15 gouttes d'une 23<sup>e</sup> culture.

Aucun de ces animaux n'a succombé, mais tous, cependant, ont été fort malades pendant quelques jours.

Mais le microbe qui est devenu inoffensif pour le cobaye, le tue rapidement après un passage ou deux au plus chez le lapin.

EXPÉRIENCE I. — Un cobaye, inoculé le 23 mars, à 3 heures et demie du soir, avec 6 gouttes de sang d'un lapin mort le même jour après inoculation avec du sang d'un premier lapin, inoculé le 19 avec une 20<sup>e</sup> culture ne tuant pas le cobaye, meurt le 24 à 8 heures du matin. Son sang et sa rate donnent sur gélose des cultures positives, et sur gélatine des cultures négatives.

EXPÉRIENCE II. — Un cobaye, inoculé le 1<sup>er</sup> avril avec 8 gouttes du sang d'un lapin, mort le même jour après inoculation avec 10 gouttes d'une 23<sup>e</sup> culture inoffensive pour le cobaye, meurt le 2 avril, en 26 heures de temps.

EXPÉRIENCE III. — Un cobaye inoculé le 3 avril avec 6 gouttes de sang d'un lapin mort le même jour, après inoculation avec du sang d'un autre lapin, inoculé lui-même le 31 mars avec une 23<sup>e</sup> culture qui ne tue pas le cobaye, meurt le 4, en 22 heures. Son sang donne des cultures sur gélose.

Cette perte dans les cultures de la virulence du microbe à l'égard du cobaye, virulence qu'il récupère par son passage chez le lapin, indique d'une façon très nette que la maladie est propre à ce dernier, et qu'elle ne se communique au cobaye vivant avec lui qu'après son adaptation à l'organisme du lapin.

Du reste, le passage de l'élément virulent de lapin à lapin, augmente également l'activité de son action pathogène vis-à-vis de ce rongeur.

EXPÉRIENCE I. — Ainsi, tandis qu'un lapin inoculé avec 15 gouttes d'une 15<sup>e</sup> culture, ne meurt qu'en 33 heures, 40 gouttes du sang de cet animal inoculé à un autre lapin, le 41 mars, à 14 heures et demie du soir, amène la mort le 42, à 5 heures du soir, soit en 48 heures.

EXPÉRIENCE II. — Un lapin inoculé avec 40 gouttes d'une 20<sup>e</sup> culture meurt en 63 heures, tandis que 40 gouttes de son sang déterminent la mort d'un autre lapin en 22 heures. Inoculation le 22 mars à 6 heures du matin, mort le 23 à 5 heures du matin.

EXPÉRIENCE III. — Un lapin inoculé le 4<sup>er</sup> avril, à 2 heures du soir, avec 40 gouttes du sang d'un lapin, mort le même jour en 52 heures, après inoculation avec 15 gouttes d'une 24<sup>e</sup> culture, meurt le 2, à 10 heures du matin, soit en 20 heures.

Enfin, lorsqu'une culture a perdu, par l'âge, une partie de sa virulence, tout en conservant encore la faculté de se reproduire, son inoculation au lapin détermine un abcès n'ayant aucune tendance à s'ouvrir, amenant l'amaigrissement et la mort au bout d'un temps assez long, et dans le pus duquel fourmille le microbe qui, inoculé à un autre lapin, le tue en deux ou trois jours, et récupère vite son activité.

EXPÉRIENCE. — 1<sup>o</sup> Un lapin inoculé le 20 avril 1889, avec un centimètre cube d'une culture datant du 29 mars précédent, présente, au bout de quelques jours, au point d'inoculation, un abcès bien délimité, grossissant lentement sans s'étendre en largeur et sans s'ouvrir; l'animal maigrit, devient étique, et meurt à la fin de mai.

2<sup>o</sup> Du pus de son abcès, recueilli purement, dilué dans du bouillon de veau stérilisé, et inoculé le 16 mai, dans le tissu conjonctif d'un lapin, le tue en 64 heures.

3<sup>o</sup> 40 gouttes du sang de ce dernier animal, inoculées à un cobaye, amènent la mort en 23 heures.

## VI

### *Passage du microbe de la mère au fœtus.*

Dans cette affection, le sang et les organes du fœtus sont virulents au même titre que les mêmes produits de la mère.

Le 2 avril, une lapine fort pleine meurt après inoculation; la matrice renferme 6 fœtus. Avec des instruments stérilisés, j'en extrais un, dont je prends une parcelle du foie que je broie dans un peu d'eau distillée bouillie, et j'injecte :



*Expérience I.* — 20 gouttes de ce liquide, à 3 heures du soir, à un lapin. Il meurt le 4, à 1 heure du soir.

*Expérience II.* — 10 gouttes du même liquide, à la même heure, à un cobaye qui meurt le 3, à 1 heure du soir.

Le sang et le foie de ces deux animaux donnent des cultures positives sur gélose.

Le 3 avril, je retire, avec précaution, de la matrice d'une lapine fort pleine, précédemment inoculée et qui vient de mourir, deux fœtus, presque à terme, dont je broie un peu de foie, pris à chacun d'eux, dans deux capsules différentes contenant de l'eau filtrée et bouillie, et j'inocule à 7 heures du matin :

*Expérience III.* — A un lapin, 15 gouttes du produit contenu dans l'une des capsules : il meurt le 5, à 11 heures du matin.

*Expérience IV.* — A un cobaye, 10 gouttes du liquide de l'autre capsule. La mort a lieu le 4, à 10 heures du soir.

Du sang recueilli chez ces deux animaux se cultive sur la gélose.

## V

### *Etiologie et Traitement de la maladie.*

De ce qui précède, il est facile de tirer des indications quant à l'étiologie et au traitement de cette affection septique.

*Etiologie.* — Le propriétaire chez qui elle sévissait logeait en liberté ses animaux, au nombre de 40 environ, tant lapins que cobayes, dans un écurie assez vaste, mais dont le sol était recouvert d'une épaisse couche de fumier, dans lequel peut-être le premier lapin atteinta trouvé le microcoque cause de sa mort.

La litière et les aliments communs ayant été alors salis par les déjections du malade, cette septicémie s'implanta dans le local et détruisit les deux tiers des animaux qui l'habitaient, jusqu'au jour où ayant été consulté, je fis isoler ceux qui restaient.

Sa marche fut très irrégulière : après plusieurs cobayes ou lapins frappés coup sur coup, il se passait quelquefois une quinzaine de jours sans aucun décès, puis survenait la brusque réapparition de plusieurs cas nouveaux.

Cette façon de procéder est expliquée par les données expé-

rimentales, qui montrent que tandis que l'inoculation dans le tissu conjonctif amène la mort à coup sûr, l'ingestion du microbe ne tue qu'irrégulièrement, ce qui indique qu'il n'y a infection qu'autant que le tube digestif présente dans un point quelconque une plaie ou une éraillure entamant sa surface de revêtement.

La maladie n'est donc pas contagieuse dans le sens propre du mot, mais seulement inoculable.

Du reste, un fait ayant presque la valeur d'une expérience, vient encore à l'appui de cette manière de voir. Chez le propriétaire dont j'ai parlé, on voyait mourir en effet, sans exception, toutes les femelles, lapines ou cobayes, venant de mettre bas, dans les quelques jours qui suivaient la délivrance, c'est-à-dire pendant le temps où l'infection était possible par les organes génitaux.

*Traitement.* — Il ne peut être que prophylactique ; s'il est prouvé que la maladie, bien que virulente, ne se transmet que par effraction, et que l'agent virulent perd rapidement son activité au contact de l'air ; on peut réduire la prophylaxie aux mesures suivantes : isolement par petits groupes, ou mieux encore complet, des animaux contaminés ; enlèvement des fumiers ; lavages antiseptiques et aération des clapiers infectés ; qu'on laisse inhabités pendant quelque temps.

---



# SUR LA NUTRITION INTRACELLULAIRE

(2<sup>e</sup> MÉMOIRE),

PAR E. DUCLAUX.

---

Dans un travail publié en 1887 dans ces *Annales* (V. t. I, p. 145), j'ai été conduit à assimiler les produits d'une fermentation quelconque à ceux qui résultent de la dislocation d'une matière organique sous l'influence du soleil. Cette dislocation paraît surtout commandée par des questions de stabilité des corps nouveaux auxquels elle donne naissance. De même, c'est moins l'influence de la réaction vitale de la cellule ferment que la stabilité des produits de la fermentation, dans les conditions dans lesquelles ils se forment, qui en provoquent la production.

Comme il n'y a rien d'absolu dans la stabilité vis-à-vis de l'action solaire, et comme il arrive qu'un corps, formé pendant la durée d'une combustion à la lumière, peut disparaître quand elle se termine et n'avoir ainsi qu'une existence intérimaire, il arrivera de même que des microbes pourront dédoubler une substance organique complexe en corps nouveaux qui n'auront qu'une existence temporaire, et auront disparu à la fin de la fermentation.

Le premier exemple authentique de ce fait a été mis en lumière par M. Pasteur dans son *Mémoire sur la fermentation acétique*. On y voit que l'acide acétique est un produit intérimaire de l'action du *mycoderma aceti* sur l'alcool, qui est finalement transformé, si on laisse l'action du microbe s'épuiser, en eau et en acide carbonique.

De nombreux faits du même ordre sont venus s'ajouter à celui-ci. Je citerai seulement, à cause de leur importante théorie, ceux que j'ai publiés au sujet de la formation intérimaire d'acide oxalique pendant l'action de l'*aspergillus niger* sur des corps très divers. On voit bien là que l'acide oxalique se forme, non pas

parce qu'il existe, en quelque sorte à l'état virtuel, dans la molécule du corps qui se détruit, comme l'acide acétique dans celle de l'alcool, mais parce qu'il forme intrinsèquement un groupement stable dans la destruction moléculaire de corps très variés de constitution. Il est, vis-à-vis des ferments, l'équivalent exact de ce qu'est l'acide formique vis-à-vis des combustions solaires, un corps très stable qui dès lors reparaît fréquemment. Il y a même ce côté curieux que l'acide oxalique, très stable vis-à-vis des divers ferments, est très instable vis-à-vis de l'action solaire, et que l'acide formique, très stable vis-à-vis de l'action solaire, semble être très instable sous l'action des ferments, dont aucun n'en produit en quantités sensibles, tandis que l'acide acétique et les autres acides gras, relativement stables, se rencontrent dans un grand nombre de fermentations.

Toutefois, dans l'exemple du *mycoderma aceti* comme dans celui de l'*aspergillus niger*, et sans méconnaître les nuances qui existent entre eux, il ne s'agit, dans les deux cas, que d'un phénomène de combustion. La plante vit à l'air, lui emprunte son oxygène; la transformation qu'elle produit est exothermique. Il serait intéressant d'examiner au même point de vue les transformations endothermiques, les fermentations avec dégagement gazeux, et de voir si elles sont analogues aux transformations endothermiques qu'on peut déterminer sous l'influence de la lumière du soleil.

A ce point de vue, l'étude des levures s'impose d'elle-même. Que faut-il penser des produits principaux d'une fermentation alcoolique, l'alcool, la glycérine, l'acide succinique? Sont-ce des produits définitifs auxquels ne pourra plus toucher la levure qui les a produits? ou bien cette levure pourra-t-elle les consommer et les détruire après les avoir formés, en l'absence d'un aliment autre ou mieux approprié? Et alors, quelle allure nouvelle prend sa nutrition intracellulaire?

A ces questions, la science ne fait encore aucune réponse précise. On ne peut pas arguer, en effet, pour les résoudre, de ce que la composition d'un liquide alcoolique semble rester invariable dès que la fermentation y est terminée, ou du moins de ce que les réactions qui peuvent s'y produire, éthérifications ou combustions, sont d'ordre purement chimique. On pourrait répondre que les actions de la levure sur les produits de la fer-



mentation sont, suivant toute probabilité, si elles existent, des actions lentes; que les liquides alcooliques ne restent pas d'ordinaire en contact avec les levures qui les ont produits; qu'ils tuent rapidement, soit par leur acidité, soit par privation d'oxygène, les cellules de levure que les soutirages n'en éliminent pas; enfin que l'alcool, la glycérine, l'acide succinique, sont tous des corps dont le dosage est approximatif, de sorte que les éléments manquent pour décider si, oui ou non, la composition du liquide alcoolique varie avec le temps.

## I.

### *Action de la levure sur la glycérine qu'elle a produite.*

J'ai cru pouvoir faire servir, à l'étude d'une des faces de la question ci-dessus, les matériaux dont j'ai parlé dans mon récent Mémoire sur la durée de la vie chez les levures (V. ce vol.), c'est-à-dire ces anciens liquides de fermentation alcoolique conservés depuis 15 ans environ en présence de l'air, dans des ballons où l'évaporation du liquide et le renouvellement de l'oxygène étaient lents, mais assurés. J'y trouvais réunis les avantages de la durée, du long contact des levures, qui n'avaient pas été éliminées. En outre, quelques-uns de ces liquides étaient des bières, dans lesquelles les levures continuaient à avoir à leur disposition les dextrines qu'elles avaient respectées pendant la première fermentation; d'autres étaient des eaux sucrées fermentées, dans lesquelles la levure n'avait guère pour vivre que les matériaux divers qu'elle avait déjà rejetés dans le liquide extérieur, en y faisant fermenter le sucre.

En regard de ces avantages, il y avait quelques inconvénients. Le plus grave en apparence est que l'on ne pouvait étudier ainsi que l'action de la vie aérobie, qui succède à la période de fermentation, sur les produits de cette fermentation, et non, comme il serait souhaitable, l'action de la vie de ferment de la cellule sur les matériaux que cette vie élabore dans sa première période. Mais cette partie du problème semble insoluble s'il est prouvé, comme je crois l'avoir fait, que la levure périt rapidement à l'abri de l'air, dans un liquide qu'elle a fait fermenter. Il faudrait, pour pouvoir manifester son action sur les produits de la première fer-

mentation, en exagérer la proportion par rapport au sucre, et alors on rencontrerait des difficultés de dosage devant lesquelles j'ai dû m'arrêter.

Les petites quantités d'oxygène qui pénétraient dans les ballons dont je me suis servi ont préservé la levure contre la destruction; d'un autre côté, cette pénétration d'oxygène avait comme corollaire obligé une évaporation du liquide, lente il est vrai, mais dont le résultat n'en était pas moins de mettre hors de portée toute recherche sur l'action de la levure sur l'alcool qu'elle avait produit. Il fallait donc se borner à l'action sur la glycérine et l'acide succinique, et comme, sauf dans un petit nombre de cas, on ne connaissait pas les quantités originelles de ces deux substances, la seule chose à rechercher est si elles avaient conservé depuis 15 ans leur proportion normale l'une par rapport à l'autre, c'est-à-dire s'il y avait environ de 4 1/2 à 5 fois plus de glycérine que d'acide succinique. Au cas où les deux substances auraient été atteintes simultanément et dans leurs proportions normales, cette étude, la seule qu'il me fut permis de faire pour quelques ballons, n'aurait rien donné. Mais cette attaque simultanée et proportionnelle des deux produits de la fermentation primaire n'était rien moins que probable, étant donnés les résultats de mes études sur l'action solaire, et on va voir qu'en effet elle ne s'est pas produite, et que la glycérine a toujours été atteinte en bien plus fortes proportions que l'acide succinique.

Comme je voulais comparer la proportion actuelle de ces deux corps à leur proportion normale après la fermentation, telle qu'elle résulte des travaux de M. Pasteur, j'ai naturellement adopté les méthodes de dosage proposées par ce savant, méthodes qui, un peu défectueuses dans le cas des bières et des vins, sont en revanche très suffisantes pour les liquides artificiels de fermentation, ne renfermant guère d'extrait sec et de matières colorantes. J'ai dû pourtant renoncer à terminer mes dosages de glycérine par un séjour de 24 heures dans le vide sec, à la température ordinaire, parce que j'ai reconnu que même dans ces conditions, il y a des pertes par évaporation. J'ai trouvé plus court et tout aussi sûr de surveiller à la balance, en le pesant de quart d'heure en quart d'heure, le résidu sirupeux de glycérine obtenu à la façon ordinaire et maintenu au bain-marie d'eau bouillante. Tant que



ce résidu contient de l'eau, la perte est sensible de quart d'heure en quart d'heure, et elle diminue constamment. Elle tombe à un ou deux milligrammes tout au plus, et elle reste constante dès qu'il n'y a plus que de la glycérine. On prend comme poids de cette substance le poids trouvé au commencement de la période de décroissements réguliers. Il est clair qu'on perd ainsi la glycérine évaporée pendant qu'il y avait encore de l'eau, mais la quantité en est toujours faible, et toutes les corrections qu'on pourrait faire pour l'évaluer sont approximatives. Il faut passer condamnation sur ces pertes, que n'évite aucun procédé de dosage direct, et qui d'ailleurs restent négligeables quand la quantité de glycérine dépasse 200 à 300 milligrammes. Comme d'ailleurs il ne s'agissait dans mes expériences que d'une comparaison entre deux dosages faits par la même méthode, l'influence de ces pertes s'atténuait encore.

Pour des raisons du même ordre, j'ai simplifié le dosage de l'acide succinique en comptant comme tel tout l'acide contenu dans l'extrait éthéro-alcoolique, et mesuré par un dosage à l'eau de chaux. On sait que cette méthode exagère un peu la proportion d'acide succinique, mais ici encore les causes d'erreur provenant de ce fait sont négligeables.

Il y a d'ailleurs un moyen de se donner là-dessus toute sécurité, c'est de voir ce que donnent ces procédés de dosage appliqués à l'étude de ceux de mes liquides dans lesquels la levure était morte. On devait avec eux se rapprocher d'autant plus du chiffre normal pour le rapport de la glycérine à l'acide succinique que la mort de la levure était de date plus ancienne.

A ce point de vue, les n<sup>os</sup> 11, 17 et 18 de mon premier mémoire étaient à étudier les premiers, comme étant à la fois les plus acides et les plus alcooliques parmi ceux qui ne renfermaient que de la levure morte. Il était probable que c'était dans ces ballons que la date de la mort de la levure était la plus reculée. Voici pour ces ballons les résultats de l'expérience. Tous les nombres qui s'y trouvent sont rapportés au litre.

N <sup>o</sup> du ballon.	Age.	Glycérine.	Acide succin.	Rapport.
11	15 a. 3 m.	3,33	0,70	4,7
17	15 a. 6 m.	4,47	0,92	4,8
18	15 a. 6 m.	1,43	0,30	4,8

On voit que le rapport de la glycérine à l'acide succinique est bien le rapport normal. Mais il y a plus à remarquer. Les nos 11 et 17 avaient originairement contenu de ce liquide sucré à 10 pour cent de sucre, et acidulé avec de l'acide tartrique, dont j'ai rappelé dans mon mémoire précédent que M. Pasteur se servait pour épuiser ses levures. Ces liquides étaient inégalement évaporés, et leur volume actuel correspond à des volumes initiaux différents, mais on voit qu'ils contiennent tous deux, en moyenne, 4 grammes de glycérine et 0<sup>er</sup>,8 d'acide succinique pour 100 grammes de sucre fermenté. C'est à bien peu près la proportion normale. Ils sont donc tels qu'ils étaient au lendemain de la fermentation.

Le ballon n° 18, où il y a le moins d'acide succinique et de glycérine, renfermait une levure différente, la levure caséuse, ayant agi non sur un liquide sucré, mais sur de la bière. On voit que pour ce ballon, le rapport de la glycérine à l'acide succinique est encore normal.

Voici maintenant des ballons pour lesquels ce rapport va en diminuant d'une façon qui ne laisse aucun doute sur la disparition, dans les derniers, de la glycérine qui y avait existé à l'origine.

N° du ballon.	Age,	Glycérine.	Acide succin.	Rapport.
22	11 ans	1,20	0,47	2,6
19	15 ans	2,03	0,75	2,7
8	15 a. 6 m.	1,15	1,10	1,0
24	15 ans	0,20	0,88	0,2

Les deux ballons nos 22 et 19 contenaient de la levure morte. Mais la mort avait été sans doute plus tardive que dans les précédents, et la levure avait pu consommer une partie de la glycérine.

Les nos 8 et 24 contenaient, au contraire, de la levure vivante. On voit que pour les deux le rapport de la glycérine à l'acide succinique est très inférieur au chiffre normal, et même que pour l'un d'eux la glycérine a à peu près disparu. L'augmentation notable du chiffre de l'acide succinique pour le ballon n° 8 tient à ce que ce ballon, très petit, avait subi une évaporation beaucoup plus forte que les autres, qui avaient plus d'un litre.

Tous ces ballons renferment d'ailleurs des levures différentes,

ce qui semble prouver que la nature de la levure n'est pour rien dans le phénomène.

Il semble donc naturel de conclure de ce qui procède que la levure, soumise à une vie aérobie dans le liquide qu'elle a fait fermenter, y détruit peu à peu la glycérine qu'elle a produite en y respectant l'acide succinique. Les nos 19 et 24 renfermaient en effet, à l'origine, de l'eau sucrée à 10 0/0, et la proportion d'acide succinique qu'ils contiennent encore est, en tenant compte de l'évaporation, à peu près la proportion normale, alors que la glycérine a commencé à disparaître pour l'un, et a tout à fait disparu pour l'autre.

Sous ce rapport, la dextrine des bières, que la levure n'attaque pas dans le cours de la fermentation, se comporte comme la glycérine, c'est-à-dire qu'elle est attaquée peu à peu si la levure peut mener ensuite une vie aérobie. Un poids de 2<sup>gr</sup>,265 d'une dextrine restée 15 ans en présence de levure vivante, précipitée par l'alcool, redissoute dans l'eau, et ensemencée avec cette même levure rajeunie, s'était réduit au bout d'un mois d'étuve, à 2<sup>gr</sup>,160. La levure ensemencée s'y était développée, mais péniblement, en y présentant les grosses vacuoles qui sont un signe de souffrance, et son poids au bout du même temps s'était élevé à 0<sup>gr</sup>,034 il y avait donc eu environ : un de plante produite pour 3 de dextrine disparue. C'est à peu près le rapport qui convient aux végétaux microscopiques menant une vie aérobie.

## II.

### *Modifications du globule de levure sous l'influence de la vieillesse.*

Avec ce que nous venons d'apprendre, nous avons le droit de nous poser la question suivante : Que devient en vieillissant, dans le milieu qu'il a fait fermenter, le globule de levure soumis non pas à l'inanition, mais à l'alimentation difficile que traduit cette diminution lente dans le poids de la dextrine ou de la glycérine ? La conséquence de cette vie longuement continuée dans un milieu pauvre est évidemment une désassimilation continue. Jusqu'à quelle limite peut-elle être poussée sans que le globule meure ? Jusqu'à quel taux par exemple peut descendre la



richesse en azote, qui dans le globule jeune, normal et bien nourri, est comprise entre 8 et 10 0/0?

A côté de cette question s'en pose une autre. Lorsqu'on examine ces levures vieilles, on voit dans un très grand nombre de globules des granules réfringents qui ressemblent à des gouttelettes de matière grasse, et qui s'extravasent en effet, en conservant ce caractère, quand on traite sous le microscope la préparation d'abord par l'alcool puis par l'éther. Jusqu'à quel niveau peut s'élever la proportion de ces matières grasses, manifestement plus copieuses que dans le globule normal, qui n'en contient pas plus de 3 à 5 0/0? Mais ce n'est pas tout, et à cette formation de matière grasse se rattache encore une question fort curieuse.

J'ai prouvé, je crois, dans un travail antérieur (V. ces *Annales*, I, t, p. 347) qu'on ne savait rien encore sur l'origine des matières grasses des êtres vivants. Sont-elles formées sur place et de toutes pièces au moyen d'actes digestifs portant sur des matériaux albuminoïdes ou non azotés? Proviennent-elles de la migration des matières grasses contenues dans tous les aliments, matières qui, dans ces migrations qu'elles commencent en nature, subiraient peu à peu, par oxydation ou autrement, des modifications faibles, mais suffisantes pour produire la grande variété de substances grasses qu'on trouve chez les êtres vivants.

A cette question s'en relie à son tour une autre qui va nous ramener à nos levures. Dans les cellules de divers organes qui vieillissent ou sont soumis à des actions pathogènes, on voit souvent apparaître une dégénérescence grasse provenant du dépôt, à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule, de gouttelettes grasses abondantes. D'où viennent ces corps gras? Proviennent-ils d'une métamorphose subie sur place par le contenu azoté du protoplasma de la cellule? ou bien y a-t-il encore ici immigration de matières venues de l'extérieur, et se transportant d'un point à l'autre dans un corps où le sang circule, et où la migration en général est un phénomène physiologique?

La solution de ces questions est entourée de difficultés dont n'ont pas eu conscience un certain nombre des savants qui les ont abordées. La plus grande est le dosage du corps gras qui peut être contenu dans un tissu, à l'extérieur et surtout à l'intérieur d'une cellule. On sait aujourd'hui qu'une matière grasse émul-

sionnée, et réduite ainsi à l'état de très fines gouttelettes, résiste à l'action de ses dissolvants ordinaires. Or, c'est l'état sous lequel elle se trouve dans tous les tissus, et surtout dans toutes les cellules jeunes, actives et en voie de formation. Quand elles vieillissent, la matière grasse s'y condense en gouttelettes plus grosses et plus facilement saisissables par le sulfure de carbone ou par l'éther. On peut donc être ainsi conduit, si on ne fait pas attention à cette cause d'erreur, à admettre que la quantité de matière grasse a augmenté dans une cellule ou dans un tissu, alors qu'en réalité elle y est restée stationnaire.

Il faut, pour éviter cette cause d'erreur, faire pour la matière grasse émulsionnée ce qu'on fait dans le procédé Marchand pour l'analyse du lait, c'est-à-dire mélanger, à l'éther employé comme dissolvant, une certaine quantité d'alcool qui en assure le contact intime avec la matière grasse. Quand cette matière grasse est contenue à l'intérieur d'une cellule, il faut commencer par détruire les parois de cette cellule en la chauffant avec de l'acide chlorhydrique concentré, comme l'a montré M. Nægeli.

Supposons maintenant qu'on ait pu conclure légitimement ainsi qu'il y a augmentation de la matière grasse dans le tissu ou dans la cellule : avant de conclure que la matière grasse s'est formée sur place, il faut prouver qu'elle n'a pu venir de l'extérieur. C'est une démonstration qu'il est bien difficile, si non impossible de fournir pour un animal un peu compliqué, à cause de la circulation constante dans son intérieur de leucocytes ou au moins d'une lymphe contenant toujours des globules gras finement émulsionnés.

Aurait-on enfin conclu que le corps gras se forme sur place . que le mécanisme de sa formation resterait très délicat à saisir, parce qu'on n'est pas maître des conditions de nutrition des cellules d'un tissu d'un animal supérieur.

Cette difficulté n'existe pas, au moins au même degré, pour les cellules d'un microbe, par exemple pour celles de la levure, auxquelles on peut offrir un milieu connu dans sa composition. Mes levures conservées depuis 15 ans dans de la bière, ou dans un liquide artificiel qu'elles avaient fait fermenter, n'y avaient eu que des aliments bien connus, toujours les mêmes pendant cette longue période, et, avec elles, le problème général discuté plus haut se résumait en deux questions très simples.

1° Y avait-il eu augmentation avec le temps de la quantité de matière grasse existant à l'origine dans le dépôt de levure du ballon d'expérience?

2° Dans le cas où il faudrait répondre oui à cette question, à quelle source a été empruntée cette matière grasse? Est-ce à la matière azotée du globule? Est-ce aux éléments hydrocarbonés du globule ou de la liqueur?

Voyons ce que l'expérience répond à ces deux questions :

**A.** — *Il y a augmentation de la matière grasse du globule de levure.*

Pour résoudre la première question, il fallait doser la matière grasse dans les globules vieux et dans les globules rajeunis de la même espèce. Pour ces derniers, j'ai appliqué la méthode de Nægeli, et après m'être assuré qu'elle donnait à peu près partout les mêmes résultats, j'ai considéré, de parti pris et sans vérification nouvelle, que les levures jeunes des espèces étudiées ne renfermaient pas plus de 5 0/0 de corps gras. Les variations au-dessous de ce chiffre maximum dépendent de causes complexes sur lesquelles je reviendrai peut-être.

La proportion dans les levures vieilles est bien plus considérable, comme on le verra dans le tableau plus bas. Elle est même assez grande, et les globules gras assez gros pour qu'on puisse dégraisser la levure par un simple mélange d'alcool et d'éther, sans recourir à la méthode de Nægeli, qui est plus longue. Il suffit, après avoir bien essoré la levure, de la broyer dans un mortier avec un peu d'alcool, de façon à faire du tout un mélange homogène, qu'on additionne ensuite d'alcool en broyant à nouveau, puis d'éther, de façon à ce que le mélange contienne environ 1 d'alcool et un et demi à 2 d'éther. On enferme le tout dans une longue éprouvette, assez large d'ouverture pour qu'on puisse y introduire, au moment de décantier, un tube de porcelaine dégourdi ou une bougie Chamberland, communiquant avec un flacon dans lequel on fait le vide; on aspire ainsi le liquide, et la levure se collant aux parois du tube, s'y dessèche par capillarité, de façon à ne retenir que de très faibles quantités du mélange éthéro-alcoolique. On simplifie ainsi et on accélère les lavages, si bien qu'un second traitement suffit d'ordinaire à tout



enlever. Le liquide dissout, outre la matière grasse, une matière extractive très azotée qu'on sépare suffisamment en évaporant et en reprenant par un peu d'éther pur qu'on évapore ensuite. La pesée du résidu, faite avec les précautions ordinaires, donne la matière grasse.

Cela posé, voici un tableau donnant la proportion centésimale de matières grasses trouvées par cette méthode dans les levures de divers ballons, dont les numéros concordent avec ceux de mon mémoire, déjà cité, du présent volume. A côté du numéro du ballon, on a indiqué, au moyen de l'initiale M ou V, si la levure qui y était contenue était morte ou vivante. A côté de la colonne correspondant à la matière grasse, on a placé les teneurs centésimales d'azote pour les mêmes levures. Ces derniers chiffres vont nous servir tout à l'heure.

Ballons.	Age.	Corps gras.	Azote.
1 V.	17 ans.	10,4	»
2 V.	15 a. 6 m.	14,4	2,68
3 V.	Id.	13,8	2,73
4 V.	Id.	13,5	3,76
11 M.	15 a. 3 m.	22,5	4,32
17 M.	15 a. 6 m.	17,0	»
18 M.	Id.	5,3	5,08
19 M.	15 ans.	22,2	»
20 V.	Id.	52,0	»
21 V.	Id.	32,0	»
24 V.	Id.	13,2	3,60

On voit, en prenant uniformément 5 0/0 pour la valeur maximum de la matière grasse dans la levure jeune, que cette proportion a beaucoup augmenté. Cette augmentation est la plus faible pour les levures 1, 2, 3, 4, toutes vivantes et appartenant toutes à l'espèce *saccharomyces pastorianus*. Les levures 11, 17 et 18 échappent à la comparaison parce qu'elles étaient mortes depuis des temps variables, mais probablement assez longs (V. plus haut). Dans la levure n° 20, encore vivante après 15 ans, la proportion de matière grasse s'élevait même à 52 0/0, plus de la moitié du poids du globule sec, et cette proportion s'élève encore si l'on songe que, au microscope, tous les globules ne renfermaient pas de granules gras, et quelques-uns semblaient vides. Il faut

donc admettre que toutes les espèces de levures ne sont pas également aptes à subir cette dégénérescence grasse.

Avant de passer à l'examen de la 2<sup>e</sup> question, celle de l'origine de cette matière grasse nouvelle, il importe de se faire une idée de ses propriétés. Celle que j'ai le plus étudiée sous ce rapport est celle du ballon n° 1. Il y en avait 3<sup>sr</sup>,760, provenant de 36<sup>sr</sup>,4 de levure sèche. Elle formait une masse noire tout à fait analogues comme aspect à la matière grasse oxydée qu'on trouve dans les vieux fromages. En la traitant par un peu d'alcool, on arrivait à la séparer en deux portions, l'une plus noire, très soluble dans ce liquide, et composant 73 0/0 de la masse totale, l'autre presque insoluble, transparente et d'un jaune de cire, formant 27 0/0 du poids total.

La portion soluble dans l'alcool était presque tout entière à l'état d'acides gras, solubles à froid dans une solution étendue de potasse, et donnant un savon soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther. Elle renfermait une notable portion d'acides oxyoléiques que je n'ai pas essayé de séparer, me contentant de ce nouvel élément d'assimilation avec les acides oxyoléiques du vieux fromage.

La portion insoluble dans l'alcool était un corps gras véritable, saponifiable à chaud par la potasse concentrée, et se comportant alors comme la matière grasse des vieux fromages. Mais cette ressemblance n'est pas de l'identité. La matière grasse de la levure vieillie ressemble plus à une cire que celle du lait. Elle renferme beaucoup moins d'acides volatils. Je n'y ai trouvé dans un cas que 3 0/0 d'acide butyrique. La proportion d'acides volatils est beaucoup plus grande dans la portion saponifiée spontanément. Elle peut atteindre 20 à 25 0/0. La saponification commence donc ici, comme dans le fromage, par les glycérides à acides volatils.

Tout cela semble indiquer que le procès de saponification et d'oxydation se fait par voie purement chimique, en dehors de toute intervention de la vie cellulaire. On trouve en effet des levures pour lesquelles il n'est pas commencé, sans doute par suite des conditions de conservation. Nous n'avons donc à nous préoccuper que du mode de production de la matière grasse non oxydée qui, elle, est incontestablement un produit de la vie cellulaire.

Et nous arrivons ainsi à notre seconde question. D'où provient cette matière grasse? Elle ne peut résulter ici d'aucun apport par le milieu ambiant, qui n'en renferme pas; viendrait-elle d'une transformation de la matière azotée, du protoplasma de la cellule? ou faut-il en chercher l'origine dans l'action de la levure sur un ou plusieurs des éléments non azotés du liquide ambiant?

**II.** — *D'où provient le corps gras qui envahit l'intérieur du globule de levure.*

Pour savoir si c'était de la matière azotée du protoplasma que provenait la matière grasse, il n'y avait qu'à chercher ce que ces levures vieilles renfermaient encore d'azote, en comparaison de ce que contenaient de ce corps les mêmes levures rajeunies, après avoir présidé à une fermentation de moût de bière.

La proportion d'azote dans ces conditions est variable d'une levure à l'autre, et même d'une fermentation à une autre lorsque la levure est identique, suivant la nature du liquide de fermentation, et suivant qu'on fait l'expérience plus ou moins longtemps après que la fermentation est terminée. Dans une fermentation faite sur du moût de bière avec la levure du ballon n° 11, j'ai trouvé, par la méthode Kjeldahl, 8,93 0/0 d'azote dans la levure, 3 jours après la fin complète de la fermentation. C'est un chiffre qui est d'accord avec tous ceux qui ont été publiés; on peut admettre qu'en moyenne, à la fin d'une fermentation dans un liquide approprié, la levure renferme 8 à 10 0/0 d'azote.

Les nombres qu'on trouvera ci-dessus montrent que cette proportion s'abaisse beaucoup dans les levures vieilles, et peut tomber au quart de la proportion normale. N'est-il pas curieux, pour le dire en passant, de voir que la levure n° 2, par exemple, était encore vivante alors qu'elle ne contenait environ que le quart de l'azote, et par conséquent le quart environ des matières azotées qu'elle contient à l'état normal? Cela révèle de sa part une élasticité de vie tout à fait imprévue, à moins qu'on ne dise, ce qui serait non moins imprévu, que les trois quarts de la matière azotée qu'elle contient à l'état normal sont en quelque sorte une réserve alimentaire, non indispensable au maintien de la vie.



Quoi qu'il en soit, une perte moyenne de 6 pour cent d'azote, dans la matière albuminoïde de nos levures vieilles, correspond à la mise en disponibilité de 20 pour cent environ de carbone, pouvant servir à la production de 30 pour cent de matières grasses. C'est un chiffre inférieur à quelques uns de ceux du tableau ci-dessus. Si on songe en outre que l'azote perdu ne disparaît pas en nature, qu'on le retrouve dans le liquide en combinaison avec des quantités encore notables du carbone qui l'accompagnait dans la matière albuminoïde, on jugera encore plus impossible d'attribuer la matière grasse du globule vieilli à une transformation *in situ*, à une sorte de métamorphose régressive, pour employer le mot qui a si souvent servi, des matériaux azotés du protoplasma.

Après avoir mis hors de cause les matériaux azotés de l'intérieur du globule, on peut éliminer aussi les matériaux azotés venant de l'extérieur. Il suffit de remarquer que cette production de matière grasse se fait aussi, d'après le tableau, sur des levures soumises à un épuisement méthodique au moyen d'eau sucrée pure. Le n° 24, par exemple, contenait une levure qui avait été ensemencée dans une solution de sucre pur additionnée de sels minéraux, le 21 janvier 1875. Il n'y avait donc en fait de matières azotées, dans le liquide, que celles que la levure avait fabriquées elle-même, et cela n'avait pas empêché la quantité de matière grasse de s'élever à plus de 15 p. 0/0, sur un poids de levure de 2<sup>gr</sup>, 830.

Nous voici donc amenés, par voie d'exclusion, à rechercher l'origine de cette matière grasse dans les aliments hydrocarbonés de la levure. Ceux-ci, en effet, sont seuls présents en quantité suffisante pour expliquer le phénomène, et le premier qui se présente à l'esprit est précisément la glycérine, dont nous avons vu plus haut que la levure pouvait se nourrir quand la fermentation est terminée.

Dans le ballon n° 24 dont nous venons de parler, il y avait environ 2 litres et demi de liquide ayant contenu à l'origine environ 250 grammes de sucre, dont la fermentation avait donné de 7 à 8 grammes de glycérine, dont la plus grande partie avait disparu, nous l'avons vu, pendant les 45 ans écoulés depuis la fin de la fermentation. Le poids de levure au bout de ce temps était seulement de 2<sup>gr</sup>, 830, contenant seulement 0<sup>gr</sup>, 430 de corps

gras, c'est-à-dire environ 1/15 du poids de la glycérine consommée. D'une manière générale, le poids de la glycérine est d'environ 3 0/0 du poids du sucre, et celui de la levure de 1 à 2 0/0 de ce poids. Il y a donc toujours plus de glycérine que de levure, et à plus forte raison, que de matière grasse de la levure.

Après la glycérine il faut évidemment placer la dextrine quand il y en a : nous avons vu en effet plus haut que la levure pouvait aussi consommer cet hydrate de carbone.

Mais ce n'est pas tout. La levure, en continuant à vivre dans ces conditions, peut non seulement emprunter au liquide extérieur ses aliments nutritifs, elle digère encore et fait disparaître de ses propres tissus des matériaux hydrocarbonés. On connaît bien maintenant le phénomène que M. Pasteur avait étudié, dans son célèbre Mémoire sur la fermentation alcoolique, sous le nom de *vie prolongée du globule de levure*. Dans un liquide en fermentation, le globule se gonfle et se remplit de glycogène qu'il fait disparaître à la fin de la fermentation, lorsque le sucre s'est fait rare ou absent autour de lui. M. Pasteur avait vu en outre qu'il pouvait détruire en partie son enveloppe de cellulose, si bien qu'en traitant de la levure par une solution chaude de potasse, qui rend soluble la presque totalité du protoplasme azoté, on trouve un résidu, compté comme cellulose, et dont la proportion va en diminuant à mesure que la levure est étudiée de plus en plus tard après la fin de la fermentation.

Il était intéressant de rechercher jusqu'où ce phénomène d'auto-digestion avait été poussé après 15 ans de vie de la levure. Pour faire cette recherche dans des conditions de sécurité aussi grandes que possible, j'ai traité pendant le même temps, 8 heures environ, par la même solution de potasse à 5 0/0, et à la même température du bain-marie à eau bouillante, des poids égaux de la levure extraite du ballon du n° 24, et de cette levure régénérée et rajeunie par un passage au travers de moût de bière. Cette dernière a été étudiée une huitaine de jours après la fermentation : on y a trouvé 15,1 0/0 de cellulose. Il n'y avait que 5,9 0/0 de cellulose dans la levure vieillie.

Voilà donc une seconde source de matière alimentaire pour la formation de la matière grasse, qui serait évidemment insuffisante à elle seule s'il n'y avait pas la glycérine et la dextrine, mais qui vient s'ajouter à ces deux matières alimentaires.

Remarquons d'ailleurs que cette formation de matière grasse par la levure n'est pas un phénomène biologique nouveau, en rapport avec l'état de vieillesse du globule : c'est seulement l'exagération d'un phénomène biologique normal. De la levure ensemencée dans un milieu ne renfermant que du sucre et des éléments minéraux s'y multiplie, et s'y crée, au fur et à mesure, aux dépens du sucre, la matière grasse dont elle a besoin. Seulement, à mesure qu'elle vieillit dans un milieu peu favorable, cette matière grasse s'accroît, et finit par prendre la forme de gros granules visibles au microscope. C'est en somme quelque chose de très analogue à la dégénérescence grasse de certains tissus, dans laquelle on a le droit de voir aussi une forme particulière de déviation de l'alimentation hydrocarbonée de la cellule.

C'est dans cet ordre d'idées qu'on est autorisé à chercher aussi le mécanisme de la formation de l'apospédine. On sait en effets que les corps qui subissent le plus facilement ce phénomène sont ceux qu'une cause quelconque préserve de la putréfaction, et par conséquent ceux dans lesquels la vie individuelle des cellules des tissus se prolonge le plus longtemps.

En terminant je voudrais répondre d'avance à une objection que me feront peut-être ceux qui liront attentivement ce mémoire. On pourrait me dire que le fait d'avoir retrouvé dans mes ballons des levures vivantes ne témoigne pas que tous les globules d'un même ballon soient encore vivants, et que par conséquent, il peut se faire que les globules remplis du corps gras soient précisément les morts; ce qui renverserait toutes mes déductions. Je n'ai à répondre qu'une chose, c'est que le dépôt de cette matière grasse dans une cellule ne peut résulter que d'un travail vital, et que les globules qui en contiennent étaient certainement vivants au moment où ils s'en remplissaient. Ils seraient morts depuis que cela ne changerait rien à la chose.

Concluons donc, en résumé, que la matière grasse que nous trouvons dans nos globules vieillis, se forme sur place et résulte de la nutrition du globule aux dépens des aliments médiocres non azotés qu'il a à sa disposition. La dégénérescence grasse qu'il subit dans ces conditions est la forme physiologique par laquelle se traduit chez lui son état de souffrance.

---



# CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE

## A L'ÉTUDE DE QUELQUES QUESTIONS PENDANTES AU SUJET DE LA RAGE,

Par M. A. HÖEGYES, à Budapest.

---

### I. — LA RAGE QUI A ÉCLATÉ PEUT-ELLE GUÉRIR SPONTANÉMENT?

Les médecins anciens et modernes, tout aussi bien que le public, s'accordent à croire perdu sans rémission tout individu chez lequel la rage a éclaté après morsure d'un chien enragé, et la vaste littérature, spéciale à la rage, ne relate que quelques cas, d'authenticité douteuse, de guérison à la suite d'un traitement.

Ces cas deviennent d'autant plus douteux qu'on les examine de plus près, et qu'on se demande avec plus de précision, d'abord, si l'animal mordeur était en effet enragé, puis si la maladie qui a guéri était vraiment la rage, et non une maladie nerveuse d'apparence rabique.

On n'est pas plus avancé avec les animaux. Ils meurent d'ordinaire après quatre ou cinq jours de rage déclarée, mais chez ceux qu'on a donnés comme guéris, il reste à savoir s'ils ont été réellement infectés, ou s'ils n'ont pas eu, eux aussi, des maladies nerveuses et cérébrales présentant des symptômes pareils à ceux de la rage, s'ils ont eu la rage vraie ou une névrose passagère.

L'expérimentation peut seule résoudre ce problème, en produisant sûrement une infection rabique chez un animal, en notant exactement les phénomènes de la maladie quand elle se déclare, et mettant en rapport la cause et l'effet. La matière expérimentale accumulée dans mon Institut depuis trois ans que j'étudie les vaccinations antirabiques, me fournit assez de données pour

éclairer cette question. Ce sont ces données que je vais faire connaître.

*Cas I.* Un chien a été inoculé le 11 octobre 1884, par M. Azary, sous la peau de la nuque, avec la moelle d'un chien mort de rage. La rage a éclaté chez lui 11 jours après l'infection, *et, pendant 10 jours on a pu en observer chez lui les symptômes bien connus.* Le 11<sup>e</sup> jour la santé revient et le chien vit encore. Il a résisté plusieurs fois à divers modes d'inoculation du virus rabique le plus actif. Une seule fois, après une infection d'épreuve avec du virus de passage, apparurent chez lui, le 6<sup>e</sup> jour, des symptômes d'excitation et d'épuisement en rapport avec la violence du virus appliqué. Mais l'animal s'est rétabli de ce *second* accès, et en a eu par conséquent deux dont il s'est guéri spontanément.

*Cas II.* Un petit chien, infecté le 19 janvier 1887, sous la peau de la nuque, avec un virus fixe, présenta, au bout de 18 jours, des symptômes de la rage furieuse, qui disparurent après 4 jours. Un mois après, il fut infecté sous la dure mère, avec du virus de la rage des rues. Les 25, 26 et 27<sup>e</sup> jour après l'infection, les symptômes de la rage furieuse se montrèrent, mais disparurent spontanément et l'animal guérit de nouveau. Plus tard, il subit une nouvelle inoculation sous la dure mère, qui ne lui fit aucun mal. Il a donc subi aussi 2 accès de rage furieuse sans en mourir.

*Cas III.* Un autre chien inoculé le 2 mai 1887, sous la dure mère, avec un virus de rage des rues, présenta, 16 jours après, les symptômes de la rage furieuse qui durèrent 7 jours, au bout desquels l'animal entra en convalescence. Après avoir ainsi échappé à un *accès de rage furieuse parfaitement développé*, il n'avait pas acquis l'immunité contre une seconde infection sous la dure mère avec du virus de passage, car il succomba au bout de 9 jours, après deux jours de rage furieuse.

*Cas IV.* A travers la peau du front et du nez d'un grand chien brun, on fait pénétrer, le 31 août 1887, du virus de passage par voie de scarification et d'injection hypodermique. Le 9<sup>e</sup> et le 10<sup>e</sup> jour après l'infection, l'animal subit une légère maladie (manque d'appétit, tristesse) dont il se rétablit. Il succomba ultérieurement à une inoculation faite avec une dilution à 1/250 de virus de passage.

*Cas V.* Un chien qui avait reçu, le 2 septembre 1887, une inoculation intra-crânienne de virus de passage (I, 6 — M, 8) <sup>4</sup>, tombe malade le 6<sup>e</sup> jour après l'opération. Le 7<sup>e</sup>, la faiblesse et le manque d'appétit continuent; le 8<sup>e</sup>, il entre en convalescence. Il a donc eu, comme le précédent, un *accès de maladie légère*, à l'époque critique correspondant à la virulence du virus appliqué.

*Cas VI.* Un chien qui avait reçu, le 1<sup>er</sup> octobre 1887, sous la dure mère, une dilution à 1/250 de virus de passage (I, 7 — M, 9), devient inquiet et excité le 8<sup>e</sup> jour. *Il reste 6 jours dans cet état.* Le 7<sup>e</sup>, il se porte mieux, puis se rétablit. Au bout de six semaines il subit une nouvelle inoculation intra-crânienne avec une émulsion dense de virus de passage : cette fois il est pris de rage furieuse à l'époque régulière, et il en meurt.

*Cas VII.* Un chien a été infecté le 3 février 1888, sous la peau de l'oreille, avec la moelle d'un chien enragé (I, 9 — M, 10) mort au laboratoire. On le vaccine ensuite pendant 9 jours avec des moelles diluées, de différents degrés de virulence. Il n'a aucun mal en février ni en mars. Le 5 avril 1888, pour éprouver son état réfractaire, on lui inocule sous la dure-mère la moelle d'un chien des rues enragé. 39 jours après, il perd l'appétit; le 40<sup>e</sup> et le 41<sup>e</sup> jour, il montre de la paralysie du train postérieur, mais il se rétablit les jours suivants. Après un mois et demi environ, il subit, sans infection nouvelle, un nouvel accès de rage qui dura quelques jours et que suivit une convalescence parfaite. Voilà donc un cas où, sans doute par suite de la vaccination, le chien a pu résister à *deux attaques de rage*.

*Cas VIII.* Le 18 février 1888, on inocule sous la dure-mère d'un chien, la moelle d'un chien enragé, provenant d'un passage élevé des inoculations successives de chien à chien. Neuf jours avant l'infection, on l'avait vacciné trois jours de suite, avec une dilution de moelle de passage. Seize jours après l'inoculation intra-cranienne, l'animal présente une grande faiblesse, un état paralytique du train de derrière, et perd l'appétit, mais se rétablit et se montre ensuite réfractaire. Son léger accès de rage paralytique avait donc coïncidé avec la période critique correspondant au virus inoculé.

4. Ces signes abrégatifs signifient que le lapin qui a fourni la moelle était mort après 6 jours d'incubation, et deux jours de rage déclarée : total 8 jours jusqu'à la mort.



*Cas IX.* Un chien vacciné du 8 au 14 mars 1888 avec de la moelle de passage diluée, reçoit le 18 mars, sous la dure-mère, une inoculation de virus de passage, destinée à constater son état réfractaire. Dix jours après, il devient très vif. Le 11<sup>e</sup> jour, il a des convulsions à la mâchoire inférieure, qui se paralyse le 16<sup>e</sup> jour. L'animal est du reste excité et mord le bâton qu'on lui présente. *Il reste à peu près 5 jours dans cet état*, puis se rétablit. Après 7 mois, il supporte sans aucun mal l'inoculation intra-oculaire du virus de la rage des rues.

*Cas X.* Un chien a reçu sous la peau, le 27 juin 1888, environ 0<sup>sr</sup>, 5 de virus fixe (I, 6 — M, 7). Le même jour il reçut, sous la dure mère, de la moelle d'une femme morte de rage. Douze jours après, il devient inquiet, excité; cet état dure deux jours, après lesquels il perd l'appétit. Les jours suivants il s'affaiblit de plus en plus; la paralysie des extrémités survient et la marche est chancelante. Après 8 à 9 jours il se rétablit spontanément. Voilà donc encore un autre cas de *rage paralytique imparfaitement développée et finissant par la guérison*.

*Cas XI.* Un chien a reçu, le 27 juin 1888, une inoculation intra-crânienne de moelle d'une femme morte de rage. Dix-neuf jours après éclatent les symptômes de la rage paralytique, qui durent 5 jours, au bout desquels l'animal entre en convalescence et guérit. Quatre mois après, il supporte, sans broncher, une nouvelle infection intra-oculaire. *Sa rage paralytique de 5 jours s'était encore spontanément guérie*.

*Cas XII.* Un chien a été infecté, le 16 septembre 1888, par voie intra-oculaire, avec la moelle rabique d'un chien des rues. Le 17 septembre on lui injecte dans la trachée 2<sup>sr</sup>, 5 de moelle de passage, délayée dans 14<sup>cc</sup> d'eau salée à 7 p. 1000. Le 19 septembre, nouvelle inoculation, au même point, de 1 gramme de la même moelle. Huit jours après la première infection, l'animal est extrêmement excité, mord violemment le bâton; son excitabilité réflexe augmente ensuite de telle sorte qu'il tressaille au moindre bruit. Puis tout rentre dans l'ordre, et *cet accès si net de rage furieuse aboutit encore à une guérison*.

*Cas XIII.* Un chien subit, le 20 octobre 1888, l'inoculation intra-oculaire du virus rabique d'un chien des rues, puis, le lendemain et le surlendemain, des vaccinations intra-trachéales faites le premier jour avec 5 grammes, le second jour avec

1 gramme de moelle de passage délayée dans l'eau salée. Le 16<sup>e</sup> jour après l'infection éclate sur lui une rage paralytique des plus accentuées, qui au bout de quatre jours s'atténue et aboutit à une guérison parfaite.

Dans les expériences que je viens d'énumérer, il y a six cas de guérison dans lesquels l'animal n'avait pas subi autre chose que l'infection rabique. Sur ces six cas, quatre étaient des cas évidents de rage; pour les autres la maladie avait éclaté à la période critique du virus inoculé, au moment où, chez les chiens témoins, éclatait la rage qui aboutissait à la mort.

Dans les 7 autres cas, les animaux avaient été en outre vaccinés avant ou après l'infection. La vaccination ne les avait pas préservés de la rage, mais elle en avait retardé l'évolution, et l'avait empêchée d'aboutir à la mort, comme cela avait lieu chez les témoins.

Ceci nous permet de répondre à la question posée en tête de cet article, qu'il peut y avoir des cas sporadiques de guérison spontanée de la rage chez les chiens. Ces cas sont rares. En trois ans et demi, je n'en ai eu que 13, sur 159 animaux inoculés de diverses façons: c'est une proportion de 8,1 0/0, dont 3,7 0/0 de chiens infectés et non vaccinés, et 4,4 0/0 de chiens infectés et vaccinés.

De ce fait il faut conclure qu'il y a des chiens qui supportent mieux la contagion rabique que d'autres, ce qui revient à dire, si l'on songe au principal siège des altérations pathologiques de la rage, que le cerveau et la moelle épinière résistent mieux à l'infection chez certains chiens que chez d'autres.

Comment expliquer ces faits? Je crois que les observations précédentes donnent le mot de l'énigme. Nous venons de voir les cas de maladie et de guérison les plus authentiques surtout sur des chiens qui avaient été vaccinés avant ou après l'infection mortelle. Il faut donc supposer que la vaccination avait produit une immunité insuffisante pour prévenir l'apparition de symptômes rabiques, mais suffisante pour les empêcher d'aboutir à la mort. Cette immunité insuffisante avait été renforcée par la maladie elle-même, si bien qu'ultérieurement beaucoup de ces animaux guéris ont pu supporter sans trouble des injections mortelles.

Dans les six premiers cas relatifs à des animaux non vaccinés, on a le droit d'admettre aussi l'intervention d'une immunité insuffisante, provenant ici soit de dispositions naturelles, comme on l'a observé si souvent dans d'autres maladies, soit de morsures antérieures ayant amené une légère vaccination préventive.

Chez l'homme, la rage, quand elle a éclaté, est toujours mortelle. Toute thérapeutique est impuissante, et la seule chose à tenter est de calmer les douleurs ou les appréhensions du malade. Mais d'où vient que chez l'homme, plus réfractaire à la rage que le chien, les cas de guérison sont si rares ou même absolument inconnus? Peut-être peut-on trouver dans l'interprétation précédente une explication de ces faits. Chez l'homme, les conditions naturelles ne se prêtent pas à l'acquisition de cette immunité insuffisante qui survient chez les chiens par les voies que nous venons d'indiquer. Le virus rabique trouve toujours au dépourvu le sol dans le système nerveux, et une fois qu'il y est implanté, il y exerce ses effets délétères.

Le seul moyen actuel de préparer le système nerveux de l'homme à l'intervention du virus rabique est la vaccination préventive, qui semble n'être pas autre chose qu'une accoutumance artificielle du système nerveux aux effets du virus. Cette accoutumance suffit dans la plupart des cas, même après la morsure d'un chien enragé, pour que le virus, à son arrivée dans les centres nerveux, les trouve réfractaires. Mais la méthode est impuissante à combattre la rage déclarée qui se trouve ainsi chez l'homme n'être guérissable ni spontanément, ni par traitement.

## II. L'IMMUNITÉ ARTIFICIELLE CONTRE LA RAGE EST-ELLE HÉRÉDITAIRE?

La question du transfert de l'immunité naturelle ou artificielle contre une maladie infectieuse est encore pleine de contradictions. On a vu par exemple cette espèce d'hérédité fonctionner pour certaines maladies, certaines espèces et certains individus. Telles sont, par exemple, les immunités héréditaires pour la syphilis et la variole chez l'homme, pour l'anthrax et le charbon symptomatique chez les animaux. On a vu, d'un autre



côté, des cas où l'immunité contre l'anthrax, le rouget des porcs ou le choléra des poules n'était nullement héréditaire.

Il n'y a, à ma connaissance, aucun fait de cet ordre publié à propos de la rage. Aussi j'espère que celui-ci ne sera pas sans intérêt. Quatre petits chiens sont nés dans mon laboratoire d'un couple de chiens réfractaires tous deux, et dont l'immunité, souvent éprouvée, était absolue. A l'âge de trois mois, ces quatre petits chiens ont été infectés, par voie intra-oculaire, avec le virus rabique d'un chien des rues. L'un devint enragé le 13<sup>e</sup> jour et périt le 17<sup>e</sup> jour après l'infection. Chez le second, la rage éclata le 28<sup>e</sup> jour et l'emporta en 24 heures. Chez le troisième, la période d'incubation fut de 42 jours, et il mourut le lendemain. Tous trois sont morts de rage authentique, ainsi que l'a prouvé l'inoculation de leurs moelles à des lapins qui sont morts. Le quatrième chien a été malade en même temps que le troisième, mais il a survécu à l'accès de rage, et s'est montré absolument réfractaire contre une seconde infection intra-oculaire, faite quelques mois après la première. Il vit encore et se porte bien.

Après ces observations sur cette portée de jeunes chiens, j'ai soumis les parents à une nouvelle épreuve d'immunité, au moyen d'une infection intra-oculaire de virus de la rage des rues, et j'ai trouvé leur immunité absolue. On pouvait donc dire avec assurance que ce couple était absolument réfractaire au moment de la conception. De leurs quatre jumeaux, un seul a résisté, il est vrai, à l'infection d'épreuve, mais deux autres avaient un commencement d'immunité, puisque chez eux la période d'incubation du virus a été notablement plus longue que la période normale. Un seul enfin s'est montré sans résistance contre le virus.

On peut tirer de ces observations, comme loi empirique, que *la transmission héréditaire, partielle ou entière, de l'immunité contre la rage est possible, mais qu'elle ne se fait pas toujours.*

C'est en vain qu'on chercherait, dans l'état actuel de la science, une explication de ce fait. Il faut se contenter de l'enregistrer. Il est déjà surprenant de voir des observateurs arriver à des conclusions contradictoires dans leurs études sur la transmission héréditaire de diverses maladies à divers animaux ; il ne l'est pas moins de voir, dans l'exemple que je viens de citer, des descendants de parents réfractaires hériter si inégalement de l'immunité

des parents, que l'un en a une égale à la leur, deux autres une plus faible et l'autre plus du tout. Quels changements singuliers dans l'état physiologique soit du père, soit de la mère pendant la conception, peuvent avoir amené ce résultat?

Sous ce point de vue, et à cause de ces caractères particuliers, la transmission héréditaire de l'immunité rabique sera du reste curieuse à étudier. J'ai dans mon laboratoire des petits chiens issus d'une mère réfractaire et d'un père non réfractaire, d'autres dont le père était réfractaire et dont la mère ne l'était pas. Il sera intéressant d'étudier l'effet produit sur eux par le virus rabique, et de chercher s'ils y résistent mieux ou moins bien que leurs ascendants. C'est un problème dont j'essayerai de trouver la solution.

### III. QUELLE EST LA DURÉE DE L'IMMUNITÉ CONFÉRÉE CONTRE LA RAGE?

On sait qu'on peut communiquer artificiellement l'immunité contre le virus rabique, et j'ai en ce moment, dans mon Institut, 27 chiens absolument réfractaires non seulement contre une simple morsure de chien enragé, mais contre des inoculations intra-crâniennes ou intra-oculaires plusieurs fois répétées.

On n'a encore qu'un petit nombre de données au sujet de la durée de cette immunité. M. Pasteur a mentionné un cas où elle avait duré deux ans. J'ai, dans mon laboratoire, un chien vacciné en 1884 par M. Azary et, depuis, soumis plusieurs fois à l'épreuve de l'immunité. La dernière de ces épreuves a été faite il y environ 3 mois. L'avant-dernière datait alors de 13 mois, c'est la plus longue période que je puisse citer. Cet animal, dont l'immunité a été si souvent mise à l'épreuve est réfractaire depuis 5 ans environ.

Parmi mes 27 chiens réfractaires, il y en a pour lesquels l'intervalle des deux épreuves a été de 4, 6, et 8 mois, et toujours l'animal qui s'est montré réfractaire contre une infection mortelle a conservé cette immunité après des épreuves réitérées, pourvu que le virus de ces épreuves ne fût pas plus fort que le virus primitif. Il y a pourtant des cas isolés où l'animal a résisté alors que cette condition n'était pas remplie.

A partir de la dernière épreuve de l'immunité faite sur ces

27 chiens, il s'est écoulé, jusqu'au 15 août 1889, pour trois, 35 semaines; pour deux, 36; pour un, 43; pour deux, 48; pour quatre, 52; pour trois, 58; pour un, 59; pour quatre, 65; pour un, 66; pour deux, 69; et enfin pour le dernier, 95 semaines sans que les animaux aient pris aucun mal. Leur immunité est donc absolue. J'ai l'intention de les soumettre, à de longs intervalles, à de nouvelles épreuves d'immunité.

IV. SUR LA STATISTIQUE DE LA RAGE EN HONGRIE DU 1<sup>er</sup> NOVEMBRE 1885  
A LA FIN DE JUIN 1888.

Dans cette période il y a eu en Hongrie 532 déclarations officielles de morsures d'animaux suspects de rage. Parmi les mordus, 49 ont été traités chez M. Pasteur; 13 à Vienne, chez M. Ulmann, soit en tout 62. Un seul d'entre eux est mort, non de rage, mais de phthisie, un an après le traitement antipastorien. Sur les 470 non traités, 44 sont morts de la rage, c'est une proportion de 9,30/0. La statistique des mordus hongrois témoigne donc de l'efficacité du traitement antirabique pastorien.

Je ne fais pas figurer dans cette statistique deux personnes mordues avant le 1<sup>er</sup> novembre 1885 et comprises dans les 54 Hongrois traités par M. Pasteur.

---



## SUR LES PROPRIÉTÉS ANTISEPTIQUES DE L'HYDROXYLAMINE,

Par M. G. HEINISCH.

---

Dans les traités d'hygiène on ne trouve pas encore citée l'hydroxylamine parmi les antiseptiques, car, bien qu'on ait déjà constaté son action toxique sur quelques êtres inférieurs, algues et infusoires (Lœw, *Berichte*, 1883, Réf.), on n'a jamais étudié méthodiquement son influence sur les microbes.

J'ai reconnu que ce corps est doué, vis-à-vis des infiniment petits, de propriétés analogues à celles des antiseptiques usuels, et je me suis proposé de déterminer quelles sont les doses qui peuvent empêcher le développement d'une culture. J'ai comparé ces doses aux quantités de sublimé et d'acide phénique nécessaires pour produire le même effet. Mes expériences ont porté sur trois microbes, la bactériidie charbonneuse, le microbe de la diphtérie et le *tyrothrix tenuis* ; j'ai choisi ce dernier parce que, comme l'a établi M. Duclaux, c'est l'un de ceux qui résistent le mieux à l'action de la chaleur, et qu'il m'a semblé intéressant de voir s'il manifesterait une résistance analogue vis-à-vis des antiseptiques.

Ces microbes étaient cultivés dans du bouillon de veau aussi exactement neutre que possible. J'ai eu soin d'examiner l'action des antiseptiques sur des cultures faites toujours dans un même volume de bouillon (10<sup>cc</sup>) et âgées de 24 heures. J'ai aussi opéré constamment à la même température (32°). L'hydroxylamine était employé à l'état de chlorhydrate : on avait soin de mettre la base en liberté par l'addition de la quantité voulue de soude.

Voici quelles sont les doses, exprimées en milligrammes, pour un litre de bouillon, c'est-à-dire évaluées en millionièmes qui empêchent le développment de ces trois microbes :

	Sublimé.	Phénol.	Hydroxylamine exprimée en chlorhydrate.
Charbon . . . . .	4	2000	77
Diphthérie. . . . .	6	1500	75
<i>Tyrophrix tenuis</i> . . .	50	2000	300

On voit que l'hydroxylamine a une activité intermédiaire entre celle du phénol et celle du sublimé ; de plus le *tyrophrix tenuis* est, relativement à cet antiseptique et au sublimé, beaucoup plus résistant que les deux autres microbes.

Les doses d'antiseptique qui empêchent un microbe de se développer dans du bouillon sont, on le sait, de beaucoup inférieures à celles qui sont nécessaires pour tuer une culture en pleine activité, c'est-à-dire pour empêcher une petite quantité de semence, prise dans la culture additionnée d'antiseptique, de peupler un bouillon nouveau. J'ai essayé de voir quelle était la dose d'hydroxylamine capable d'amener ce résultat. Je n'ai réussi qu'avec le microbe du charbon. Après 4 heures de contact en présence de la dose 4418 de chlorhydrate d'hydroxylamine, la bactériodie était encore vivante : elle était morte après 7 heures. Mais le bacille de la diphtérie est beaucoup plus résistant, bien qu'il se soit comporté à l'égal de la bactériodie dans les expériences précédentes. La dose 5454 était encore incapable de le tuer après un contact de 7 heures. Il en a été de même pour le *tyrophrix tenuis*. Comme cette dose dépasse 5 grammes par litre, je n'ai pas poussé cette expérience plus loin.

## REVUES ET ANALYSES

---

C. FRAENKEL ET R. PFEIFFER. La représentation photographique des préparations de bactéries. *Berlin* 1889, avec un atlas de photographies microscopiques.

Le problème de la reproduction exacte et précise d'une image microscopique n'est pas encore résolu. On est obligé de choisir entre un dessin et une reproduction photographique, qui, l'un et l'autre, ont des avantages et des inconvénients. Le dessinateur met souvent du sien, sous prétexte d'art, dans ce qu'il dessine. L'expérience montre, en outre, que quand il a devant lui une foule d'images de même forme, comme par exemple dans une préparation de bactéries, il a une tendance à dessiner surtout les formes anormales, les exceptions, ou au moins à en exagérer le nombre par rapport aux formes normales, qui ne le frappent pas, parce qu'il y en a trop. Mais quand l'artiste est à la fois exercé et surveillé, il peut donner de certaines préparations, par exemple des coupes de tissus, des images plus correctes et plus expressives qu'aucun mode de reproduction photographique, parce qu'on y sent mieux les rapports des éléments les uns avec les autres, parce que le dessin, plus différencié, en précise mieux les contours, et peut faire sentir, par ses artifices ordinaires, cette impression des *dessous* que la photographie disloque. Le danger est que le dessin, toujours conventionnel par nature, ne devienne schématique, ou même ne laisse place à des interprétations qui n'ont été vues qu'avec l'œil de la foi, mais que le crayon n'en a pas moins traduites comme des réalités.

En fournissant des images microscopiques plus nettes et plus facilement lisibles, l'introduction des préparations microscopiques colorées a permis de perfectionner le dessin et ses divers modes de reproduction typographique. Mais là encore on est loin du but qu'il faudrait pouvoir atteindre. Les images coloriées dont sont remplis tous les journaux médicaux valent moins, quoi qu'en pensent le public et surtout les auteurs, que les images noires et plus soignées qu'elles ont remplacées. La coloration dissimule la structure, et il est bien plus facile pour un dessinateur de tracer un trait rouge ou bleu que de faire sentir dans un dessin le facies particulier du bâtonnet que le trait remplace. De plus, ces dessins n'ont aucune solidité. La lumière les altère, y efface les couleurs sensibles, et il est telle planche très nette aujourd'hui qui sera illisible dans quelques années, pour peu que le livre qui la contient reste exposé sur les tables du laboratoire. La coloration des coupes est faite uniquement pour servir d'instruction au savant et de guide au dessinateur. Il est imprudent de la traduire en chromolithographie, à



moins qu'on ne se borne à l'emploi des couleurs stables; mais il faut alors renoncer à reproduire exactement le modèle, la convention revient avec tous ses défauts, et en somme une reproduction soignée en noir sera toujours préférable à toute autre chose.

La photographie supprime toute intervention du dessinateur, et par conséquent est quelquefois très supérieure au dessin comme moyen de contrôle; elle donne bien la physionomie d'une préparation de bactéries, d'une colonie sur gélatine. A de faibles grossissements, on peut aussi compter sur elle pour reproduire exactement une coupe fine et bien différenciée, par exemple celle d'une tige végétale. Mais elle fléchit devant une coupe de tissu faite aux grossissements qui permettent d'y distinguer les bactéries, et, même des images dont l'œil se satisfait, parce que instinctivement il rétablit les contours et sonde les profondeurs, ne fournissent plus qu'une photographie plate et diffuse.

La photographie n'échappe d'ailleurs pas plus que le dessin aux difficultés de la reproduction typographique. Le tirage sur papier sensible fournit le calque le plus exact du cliché obtenu, mais c'est un procédé cher, presque impraticable pour les grands tirages, et les images s'effacent au bout de quelques années, à moins de précautions spéciales.

La photoglyptie échappait à ces deux inconvénients. Malheureusement on y a renoncé presque partout pour la remplacer par des procédés divers de photogravure qui donnent une planche métallique au lieu de la plaque de gélatine bichromatée sur laquelle se faisait le tirage en photoglyptie. Il se peut que la photogravure soit supérieure pour la reproduction des dessins et gravures, mais comme elle obtient les ombres au moyen d'un grain plus ou moins serré, elle ne se prête pas à la reproduction des microbes, dont les contours, endentés en dents de scie par le grain de la planche, perdent toute netteté et deviennent flous et indistincts. Restent les procédés de photo-lithographie. Mais là encore on manque d'expérience. Il faudrait varier le procédé suivant la nature de la photographie à reproduire. L'atlas de photographies microscopiques que viennent de publier MM. Fränkel et Pfeiffer montre qu'avec du soin on peut obtenir le plus souvent de très beaux résultats, mais qu'ils ne sont pas assurés, et aussi que, dans un même tirage, toutes les épreuves ne se ressemblent pas. Ce sont des difficultés contre lesquelles nous avons eu aussi à lutter dans les *Annales*, où nous avons poussé des pointes dans des sens très divers, sans avoir toujours parfaitement réussi, sauf dans la reproduction en photoglyptie, qui nous a donné de très belles images. Nous sommes donc très bien placés pour excuser les quelques défauts de l'atlas, et rendre hommage à ses nombreuses qualités.

Cet atlas est précédé d'une préface dans laquelle MM. Fränkel et Pfeiffer décrivent leurs appareils et leurs méthodes. Ce travail, qui se résume en une série de préceptes détaillés sur les diverses parties de l'opération, n'est pas susceptible d'analyse. Aussi bien y retrouve-t-on la plupart des pratiques auxquelles se sont trouvés conduits presque tous ceux qui se sont occupés de photographie microscopique, et qu'on lit dans tous les traités sur la matière. Mais parmi celles auxquelles MM. Fränkel et Pfeiffer ajoutent de l'importance, il y en a une qui leur est particulière, et qui mérite de nous arrêter quelques instants.

On sait que lorsqu'on observe au microscope avec un fort grossissement une coupe de tissu incolore ou à peine coloré, il est bon de diminuer par un diaphragme à la fois la quantité et l'angle d'ouverture de la lumière incidente. On aperçoit ainsi des détails de structure qui seraient restés noyés dans l'éclat trop grand du fond, si on avait laissé arriver toute la lumière fournie par l'appareil à éclairage, surtout avec le condenseur d'Abbe. On a ainsi ce que M. Koch a appelé *l'image de structure*.

Quand il s'agit d'examiner au contraire des bactéries fortement colorées dans l'intérieur d'un tissu resté incolore ou faiblement coloré, on fait arriver le plus de lumière possible. Il y a souvent une petite variation de *point*, correspondant à l'angle d'ouverture plus grand du faisceau lumineux incident, mais on a alors une image très nette de bactéries colorées se détachant vigoureusement sur un fond à peu près uniforme. On a *l'image de coloration* de M. Koch.

Depuis le remarquable travail de ce savant sur ce sujet, on distingue et on sépare ces deux images. La première est attribuée à des différences de réfraction dans les diverses parties de la coupe. La seconde est donnée comme une image d'absorption. J'avoue n'avoir jamais rien compris de tout ce qui a été écrit sur cette distinction. Il me paraît que le mécanisme de la formation des images est partout le même, et que, lorsque le diaphragme est largement ouvert, l'œil reçoit à la fois, et exactement au même point, l'image de structure et l'image de coloration. S'il les voit inégalement, c'est pour des raisons en partie physiologiques, et indépendantes par conséquent de la marche du rayon qui est partout la même. Les portions plus ou moins transparentes qui forment la trame du tissu, et constituent le fond du tableau, soutendent en général pour l'œil un angle assez considérable. Dès lors, en vertu d'un théorème d'optique, leur éclat intrinsèque, et par conséquent leur éclat relatif, les unes par rapport aux autres, n'est ni augmenté ni diminué par le passage au travers du système optique du microscope, et, en vertu d'une loi physiologique, les minces détails sont noyés par un phénomène d'irradiation analogue à celui qui rend

pénible ou impossible la lecture en plein soleil. Dans cette lumière vive, au contraire, les bactéries fortement colorées et tout à fait opaques, qui soutendent pour l'œil un angle très faible, prennent, en vertu du même théorème d'optique, un éclat relatif, ou plutôt une obscurité relative proportionnelle au grossissement; c'est le phénomène inverse de celui qui permet d'apercevoir au ciel les étoiles en plein midi, à la condition de les observer au travers d'une lunette suffisamment puissante, qui multiplie leur éclat par rapport à celui du fond, et les rend apparentes. Les mêmes causes amènent au microscope le même contraste entre les microbes colorés et le fond : mais en somme, il n'y a qu'une seule image, et la distinction établie par M. Koch me semble sans aucune raison d'être.

Ce qui me confirme dans cette manière de voir, c'est que la plaque photographique, qui ne se fatigue pas comme l'œil, ne distingue pas entre ces deux images, qu'elle donne des détails très fins de structure, en même temps que des effets de coloration, quand on opère à diaphragme ouvert, et que MM. Fraenkel et Pfeiffer, qui continuent évidemment à séparer ces deux images dans leurs observations au laboratoire, les confondent dans l'atelier de photographie, l'expérience leur ayant appris à tenir leur condenseur à peu près complètement ouvert, ou même tout à fait ouvert, pour les préparations non colorées comme pour les préparations colorées.

Il rapportent même le phénomène à sa véritable cause quand ils ajoutent : « On voit par les photogrammes ci-joints qu'en augmentant l'ouverture du cône d'éclairement, si la précision des contours diminue, les autres détails gagnent en nombre et en netteté. S'il n'en est pas de même à l'observation oculaire, c'est que nous avons l'habitude de travailler à la lumière diffuse; c'est aussi que notre œil est moins sensible que la plaque photographique à ces différences à la fois fines et importantes. L'éclairement intensif des préparations, qui seul peut faire apparaître certaines particularités de structure, est insupportable à notre rétine. La plaque sensible ne doit subir qu'une très courte exposition à cette lumière vive, mais cela lui suffit pour recevoir une impression puissante et nette, tandis que l'œil resterait à peu près impuissant. » On retrouve là, en gros, les idées que nous exposons tout à l'heure.

Pour pouvoir régler plus facilement le temps d'exposition de la plaque sensible, MM. Fraenkel et Pfeiffer ont été conduits, comme beaucoup d'autres photographes, à augmenter sa durée minimum en interposant sur le trajet des rayons lumineux une cuve remplie d'un liquide coloré et absorbant. Il semble qu'on perde ainsi volontairement un peu du bénéfice de l'ouverture du diaphragme, puisqu'après



avoir laissé rentrer plus de lumière, on en diminue l'intensité au moyen de l'écran coloré. Ce serait une contradiction choquante. Mais là, encore, il ne faut pas se hâter de conclure.

On a dit que l'emploi de cet écran coloré, qu'on tâche de prendre quelquefois monochromatique, a pour but de mieux définir le foyer chimique de l'objectif, et par conséquent de fournir une image photographique plus nette. Mais l'expérience apprend qu'avec les forts grossissements, surtout avec les objectifs apochromatiques, ce foyer chimique coïncide assez exactement avec le foyer lumineux pour que l'image photographique soit toujours nette lorsque la surface sensible vient remplacer exactement le plan dépoli sur lequel on a mis l'image au point. Il faut donc chercher ailleurs. D'un autre côté, il n'est pas raisonnable de penser que l'écran coloré a pour unique objet de combattre un excès d'ouverture du diaphragme. Ce n'est donc pas la quantité de lumière qui entre en jeu, c'est sa qualité.

Conformément à l'explication que nous donnions tout à l'heure, une bactérie colorée *viendra* d'autant mieux en photographie qu'elle sera plus noire par rapport au fond, de même, pour revenir à la comparaison qui nous servait tout à l'heure, qu'une étoile sera d'autant plus visible en plein jour pour un instrument donné qu'elle sera plus brillante, c'est-à-dire plus différenciée avec le fond commun. Or, toutes les substances colorantes laissent passer une certaine quantité de lumière, qui peut par exemple être très photogénique, et, alors, la différenciation étant moins nette pour la plaque photographique que pour l'œil, l'image perdra en netteté. Si, au contraire, on illumine la préparation précisément avec les seuls rayons qu'absorbe notablement la couleur qui la teinte, on aura chance d'en obtenir une excellente image.

Voilà ce que dit la théorie : or, telle est précisément la conclusion pratique à laquelle arrivent MM. Fränkel et Pfeiffer, à la suite d'une étude très bien faite sur le pouvoir absorbant des diverses couleurs employées dans la technique microscopique. Ils recommandent, par exemple, d'éclairer avec un filtre vert, et de recevoir sur une plaque orthochromatique, les images des préparations colorées avec du violet de méthyle ou de gentiane, de la fuchsine, ou du bleu de méthylène ; d'éclairer au contraire les préparations au brun de Bismarck avec de la lumière bleue, telle que celle de la solution ammoniacale de cuivre, etc. On pourrait pousser plus loin l'étude de ce travail ; ce que nous venons de dire suffit à faire comprendre l'intérêt qu'il peut avoir pour les savants, de plus en plus nombreux, qui s'occupent de photographie microscopique.

Dx.

---

- L. HEYDENREICH. — Le Clou de Pendeh (Clou tropique), symptômes, diagnose, prognose, causes et traitement, 1 vol. et atlas, Saint-Petersbourg, 1888.

Le clou de Pendeh sévit endémiquement dans les provinces russes de l'Asie centrale, et surtout dans quelques localités aux bords du fleuve Mourghab. Il est surtout fréquent dans les mois d'été, juillet, août et septembre. D'après les observations de l'auteur, ce clou ne se distingue en rien du clou de Biskra, du Nil, de Bagdad, d'Alep, etc.

Il débute par une petite papule rose, peu saillante sur la peau, qui bientôt, le plus souvent en quelques jours, grandit, se couvre de lamelles écailleuses formant une escarre dont la chute laisse un ulcère de diverses dimensions. Le plus souvent, sa surface ne dépasse pas 1 à 2<sup>es</sup>. Ses bords sont taillés à pic. Le fond inégal, déchiré, sécrète d'abord un pus épais, d'un jaune sale, puis se nettoie, et finit par donner une sérosité plus ou moins claire. Il laisse enfin une cicatrice plus ou moins ovale qui ne déforme presque jamais les parties atteintes, et qui prend quelquefois une teinte jaune ou brunnâtre, suivant le lieu qu'elle occupe. L'évolution complète du clou dure environ 1 à 2 mois. La sensibilité est d'ordinaire minime.

Mais tous les clous n'évoluent pas de la même façon. Il y a des amas de papules qui disparaissent sans jamais donner d'ulcères, des ulcères qui ne perdent pas leur escarre ou affectent la forme d'une excroissance papillomateuse ou fongueuse, etc. De même, il y a des combinaisons ou des atténuations de formes. Les clous s'accompagnent parfois de lymphangites; dans plus de la moitié des cas, on trouve des ganglions durs, dont la grosseur varie de celle d'un pois à celle d'une noix, et qui sont caractéristiques de cette sorte d'ulcères. Ces ganglions sous-cutanés se trouvent placés sur le trajet des vaisseaux lymphatiques au-dessus des clous, et pourraient être confondus avec des ganglions lymphatiques tuméfiés, mais ces derniers n'augmentent qu'exceptionnellement de volume.

La durée du clou est aussi très variable. On en voit qui disparaissent en 8 ou 15 jours, et d'autres qui durent 4 à 5 mois, ou même davantage. Leur nombre sur un même individu peut aussi varier beaucoup. Sur 1,285 malades observés à ce point de vue, M. Heydenreich a trouvé 790 portant de 1 à 10 clous; 231 en ayant de 10 à 20; 113, de 20 à 30; 106, de 30 à 40; 20, de 60 à 70; 14 en portant de 70 à 100; et 5, de 100 à 174.

La répartition des clous sur le corps est aussi curieuse à étudier. En général, ils éclatent sur les parties non couvertes, et de préférence, sur celles qui sont le plus exposées au frottement, soit des mains, soit



des vêtements. La seule exception est pour les faces palmaires des mains et des pieds, qui ne portent presque jamais de clous, sans doute à cause de l'épaisseur de la peau. Sur 16,036 clous observés, la tête en portait 1,180, le tronc 3,942, les membres supérieurs 5,018, les membres inférieurs 5,896.

Une division plus détaillée constatait la distribution suivante :

*Tête.* — Front, 288 clous; pourtour des yeux, 58; nez, 64; joues, 396; pourtour de la bouche, 48; menton, 106; bords du maxillaire inférieur, 69; oreilles, 151.

*Tronc.* — Cou, 859 clous; poitrine, 348; dos, 269; ventre, 795; reins, 1,577; pénis, 94.

*Membres supérieurs.* — Bras, 327 clous; avant-bras, 3,745; mains, 793; doigts, 153.

*Membres inférieurs.* — Fesses et région sacrée, 293 clous; cuisses, 198; jambe, 4,255; pieds, 1,033; doigts, 117.

La prédominance des clous aux membres inférieurs s'explique surtout par la chaussure spéciale du soldat russe, faite de bottes imperméables et montant jusqu'aux genoux, qui se remplissent de poussière. Des chiffres encore plus détaillés montrent que les extrémités sont surtout affectées aux jointures, là où il y a le plus de frottement; le ventre à l'endroit de la ceinture, les oreilles sur leurs bords saillants, etc.

Le diagnostic du clou de Pendeh est surtout fondé sur la présence des ganglions, l'absence de sensibilité, la répartition caractéristique des ulcères, et enfin la provenance des malades de certaines régions notoirement soumises à cette endémie.

Le pronostic est toujours bénin. Il n'y a pas encore eu de cas de mort.

Quant à l'étiologie, l'auteur a trouvé, dans les tissus et les ganglions, un diplococcus colorable avec les couleurs d'aniline, et parfois muni d'une capsule qui ne se colore pas. Quand il se multiplie, il prend quelquefois la forme de sarcine. On y trouve aussi des formes d'involution en amas glaireux. Il est facultativement aérobie, liquéfie la gélatine, et paraît s'atténuer avec le temps. Inoculé au chien, à la brebis, au lapin, et à l'homme, il a donné des affections analogues au clou de Pendeh.

L'étude microscopique a montré que l'affection était due, dans le tissu cutané comme dans les ganglions, à un procès analogue aux granulomes avec tendance destructive. On retrouve dans les tissus morbides le micrococcus et ses produits d'involution, en amas glaireux teintés en jaune par le pigment du sang. Ce pigment se présente quelquefois en petits groupes de cristaux rougeâtres.



D'autres recherches semblent montrer que l'agent infectieux se trouve principalement dans l'air et dans l'eau. Le pénétration se fait surtout par l'action de la poussière sur les parties les plus exposées au frottement. Aussi l'auteur recommande-t-il comme mesure prophylactique de ne pas envoyer les hommes dans les contrées contaminées, de les y laisser au moins peu de temps et de les répartir dans les régions les plus élevées du fleuve, couvertes de rochers ou de verdure. Il faut aussi faire attention à la situation du camp par rapport aux vents et à la poussière, et surveiller les vêtements, la chaussure, et le lavage régulier du linge des hommes.

Le traitement se borne à éviter l'irritation de la plaie, en la couvrant d'un pansement antiseptique. Dans les cas urgents, on peut employer la cautérisation au fer chaud; comme prophylaxie, on peut essayer des lavages avec une solution renfermant par litre un gramme de sublimé et deux grammes d'acide chlorhydrique. On peut encore enduire la peau avec du saindoux additionné de 1 à 2 0/0 d'acide phénique. Mais le meilleur traitement est encore l'évacuation des malades dans des contrées où l'endémie ne sévit pas.

Dx.

---

## INSTITUT PASTEUR

---

### *Personnes traitées mortes de la rage.*

GILBERT (Prosper), 41 ans, de Bruxelles. Mordu le 18 juin à la face dorsale du poignet droit, par un chien reconnu enragé, par M. Mans, vétérinaire. Le chien a mordu deux autres personnes et des chiens. Gilbert porte au poignet droit deux blessures qui ont donné un peu de sang, une de ces morsures est pénétrante. Elles ont été lavées avec de l'eau-de-vie aussitôt après qu'elles ont été faites.

Gilbert a été traité du 24 juin au 9 juillet. Il a été pris de la rage le 29 juillet. Cet enfant était très nerveux et souffrait de fièvres intermittentes.

SOTTIAUX (Jean-Baptiste), 54 ans, de Bougival, Seine-et-Oise. — Mordu le 5 juillet par un chien reconnu enragé, par M. Bard, vétérinaire. Le bulbe de ce chien, inoculé à des cobayes, leur a donné la rage. Sottiaux porte une blessure à la face palmaire de la main droite, deux blessures à la partie moyenne de la face antérieure de l'avant-bras; une morsure longue de 7 centimètres près du coude, à la face postérieure de l'avant-bras; une autre morsure plus légère au coude, et enfin une morsure dans la pulpe du pouce gauche.

Ces blessures ont beaucoup saigné, plusieurs sont profondes, elles ont été cautérisées à l'alcali une heure après qu'elles ont été faites.

Sottiaux a été traité du 5 au 26 juillet. — Il est pris de rage le 10 août.

## INSTITUT PASTEUR

STATISTIQUE<sup>1</sup> DU TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA RAGE. — JUILLET 1889.

	A			B			C		
Morsures à la tête { simples.....	»	»	»	»	4	7	»	2	2
et à la figure { multiples....	»	»	»	»	3	»	»	»	»
Cautérisations efficaces.....	»	»	»	4	»	»	»	»	»
— inefficaces.....	»	»	»	2	»	»	4	»	»
Pas de cautérisation.....	»	»	»	4	»	»	4	»	»
Morsures aux mains { simples.....	»	8	16	»	36	70	»	8	20
multiples....	»	8	»	»	34	»	»	12	»
Cautérisations efficaces.....	3	»	»	4	»	»	»	»	»
— inefficaces.....	4	»	»	38	»	»	9	»	»
Pas de cautérisation.....	9	»	»	34	»	»	11	»	»
Morsures aux mem- { simples.....	»	2	3	»	19	32	»	3	16
bres et au tronc { multiples....	»	1	»	»	13	»	»	13	»
Cautérisations efficaces.....	1	»	»	3	»	»	2	»	»
— inefficaces.....	2	»	»	17	»	»	9	»	»
Pas de cautérisation.....	»	»	»	12	»	»	5	»	»
Habits déchirés.....	3	»	»	32	»	»	16	»	»
Morsures à nu.....	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Morsures multiples en divers points du corps.....	»	»	»	»	2	2	»	»	»
Cautérisations efficaces.....	»	»	»	»	»	»	»	»	»
— inefficaces.....	»	»	»	4	»	»	»	»	»
Pas de cautérisation.....	»	»	»	4	»	»	»	»	»
Habits déchirés.....	»	»	»	2	»	»	»	»	»
Morsures à nu.....	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Totaux. { Français et Algériens..	18	19	..	85	111	..	34	7	38
{ Etrangers.....	1	..	..	26	..	..	..	..	..
	A			B			C		
TOTAL GÉNÉRAL..... 173									

1. La colonne A comprend les personnes mordues par des animaux dont la rage est reconnue expérimentalement; La colonne B celles mordues par des animaux reconnus enragés à l'examen vétérinaire; La colonne C les personnes mordues par des animaux suspects de rage.

Les animaux mordeurs ont été :

Chiens, 159 fois; chats, 12 fois; cheval, 1 fois; chacal, 1 fois.

Le Gérant : G. MASSON.

Sceaux. — Imprimerie Charaire et fils.